This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD
G175 .H624 1908 STOR
Untersuchungen uber die pathogenen Ana
24503330108

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

Untersuchungen

über die

pathogenen Anaëroben,

über die anatomischen und histologischen Veränderungen bei den durch sie bedingten Infektionserkrankungen des Menschen sowie der Tiere und über einige nichtpathogene Anaërobenarten.

Studien aus dem pathologisch-anatomischen Institut der k. k. Universität Innsbruck.

Von

Dr. Emanuel von Hibler,

Privatdozent für pathologische Anatomie und I. Assistent am Institut.

Mit 16 Crayon- und einer Farbendrucktafel.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

1908.

Einleitung.

Bei den Untersuchungen, die hier zur Veröffentlichung gelangen, verfolgte ich ursprünglich das Ziel, die anatomischen und histologischen Veränderungen, die an Menschen und auch an Tieren bei Erkrankungen an progressiven Ödem-, Emphysem- und Gangränzuständen zur Beobachtung kommen, nach ihrer Bedeutung für die Differenzialdiagnose mit einander in Vergleich zu bringen.

Dabei mußte selbstverständlich zunächst die mikroskopische und kulturelle Differenzialdiagnose der Spaltpilze gesichert werden, die in den Geweben, Organen und Körpersäften bei diesen Infektionserkrankungen als Krankheitserreger sich vorfinden, und es ergab sich die Notwendigkeit, auch die kulturellen und pathogenen Eigenschaften dieser Krankheitserreger zum Gegenstande eingehender Studien zu machen.

Naturgemäß ließen sich bei diesen Untersuchungen auch die durch den Tetanus gesetzten Veränderungen und das Studium des Tetanusbazillus nicht vernachlässigen, und ebensowenig konnten andere — auch nicht pathogene — anaërobe Bakterien unberücksichtigt bleiben, die wegen der großen Ähnlichkeit ihrer Eigenschaften mit den Erregern der progressiven Ödem-, Emphysem- und Gangränerkrankungen, bzw. wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Tetanusbazillus für die Differenzialdiagnose Bedeutung haben.

Als Vorbedingung für die Bearbeitung aller dieser Aufgaben mußte ich anstreben, den Nachweis und die Isolierung der Krankheitserreger zu sichern und so einfach als möglich zu gestalten.

Hierbei ergaben sich gegenüber den oft sehr großen Schwierigkeiten des Nachweises — so z. B. des Tetanusbazillus — auch Be-

lehrungen über die interessanten Variabilitätserscheinungen, sowie bezüglich des pathogenen Vermögens und der kulturellen Eigenschaften dieses und anderer Anaëroben.

Bei Verfolgung der skizzierten Aufgaben fußte ich im Großen und Ganzen auf den Untersuchungen, über die ich bereits im Jahre 1899 in meiner vorläufigen Mitteilung „Beiträge zur Kenntnis der durch anaërobe Spaltpilze erzeugten Infektionserkrankungen der Tiere und des Menschen, sowie zur Begründung einer genauen bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Differenzialdiagnose dieser Prozesse", Zentralblatt f. Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten 1899, I. Abt., Bd. XXV, S. 513) berichtet habe.

Die Untersuchungen dieser vorläufigen Mitteilung erstrecken sich auf 29 Mikrobenstämme. Seit der Zeit nach jener Mitteilung bezog ich noch weitere Krankheitsfälle und verschiedene neu isolierte anaërobe Bazillen in den Bereich meiner Studien ein.

Die Untersuchungen dieses neuen Materials und die ergänzende Durcharbeitung des gesamten alten haben mich auf einen Standpunkt geführt, der in mancher Hinsicht Klärungen, bzw. Zusammenordnungen und Gruppierungen von zum Teil einschneidender Bedeutung ermöglicht. Aus diesem Grunde wäre es daher nicht passend, eine Trennung des neuen von dem alten Untersuchungsmaterial vorzunehmen.

Ich werde bei der näheren Darlegung meiner Ergebnisse die in der vorläufigen Mitteilung den Mikrobenarten, bzw. Fällen, gegebenen Bezeichnungen nicht weiter benutzen, sondern die dort aufgeführten 29 Stämme in die neu untersuchten 60 Stämme unter Gruppierung derselben nach Arten einreihen.

Auf diese Weise sondert sich mein gesamtes Untersuchungsmaterial in 15 Arten, die im Nachfolgenden in der Weise gruppiert aufgeführt sind, daß ich wegen gewisser biologischer Ähnlichkeiten den pathogenen Arten I—VII die zwei nicht pathogenen Arten VIII und IX, und weiters den pathogenen X—XIV, die nicht pathogene Art XV anreihe.

I. Bazillus des Rauschbrandes (FESER, BOLLINGER, KITASATO).
II. Bacillus phlegmones emphysematosae (FRAENKEL).
III. GHON-SACHSscher Bazillus („Des malignen Ödems").
IV. Bacillus enteritidis sporogenes (KLEIN).
V. NOVYscher Bazillus („Ödematis maligni II").

VI. Eine nach gewissen kulturellen Eigenschaften in die Rauschbrandgruppe zu stellende, bisher noch nicht beschriebene pathogene Anaërobenart (s. Verzeichnis der Fälle).

VII. Eine in einzelnen kulturellen Merkmalen der vorigen (VI) ähnliche Anaërobenart, die dem von TIZZONI und CATTANI neben Tetanusbazillen gefundenen Anaëroben mit ovaler, endständiger Spore (s. Verzeichnis der Fälle) an die Seite zu stellen ist.

VIII. Bacillus amylobacter (VAN TIEGHEM, PRAMZOWSKI).

IX. Eine nicht pathogene Anaërobenart (No. XI meiner vorläufigen Mitteilung), die in ihren Eigenschaften teils dem Bacillus amylobacter, teils dem Bacillus solidus von LÜDERITZ (Zeitschrift f. Hyg. 1899, Bd. V, S. 152) gleicht (s. Verzeichnis der Fälle).

X. Bacillus ödematis maligni (KOCH).

XI. Ein dem vorigen, nämlich X, ähnlicher Anaërobe (No. IX meiner vorläufigen Mitteilung), ein Gasbranderreger, der sich von ihm jedoch hauptsächlich durch sein Verhalten im Tierkörper (mangelnde Verbandbildung an den Serosabelägen) unterscheidet.

XII. Bacillus Tetani (NICOLAIER).

XIII. Bacillus botulinus (VAN ERMENGEM).

XIV. Bacillus cadaveris sporogenes (KLEIN).

XV. Ein Eiweißfäulnis erregender Bazillus, der sich meines Erachtens mit keinem der bereits von den Autoren beschriebenen ähnlichen Anaëroben identifizieren läßt.

Ich untersuchte:

Von	der	Art	I	8	Stämme,	bzw.	Fälle
„	„	„	II	28	„	„	„
„	„	„	III	7	„	„	„
„	„	„	IV	1	„	„	„
„	„	„	V	4	„	„	„
„	„	„	VI	1	„	„	„
„	„	„	VII	1	„	„	„
„	„	„	VIII	3	„	„	„
„	„	„	IX	1	„	„	„
„	„	„	X	3	„	„	„

Von	der	Art	XI	1	Stämme,	bzw. Fälle
„	„	„	XII	21	„	„ „
„	„	„	XIII	3	„	„ „
„	„	„	XIV	6	„	„ „
„	„	„	XV	1	„	„ „

Ein die Arten mit römischen, die untersuchten Stämme jeder Art mit daneben gesetzten arabischen Ziffern aufführendes Gesamtverzeichnis am Schlusse der Darlegungen gibt einen näheren Einblick in das gesamte untersuchte Material. Auf dieses Verzeichnis verweise ich hiermit auch inbetreff der bei einzelnen Fällen bemerkenswerten Daten aus der Krankengeschichte und dem Sektionsprotokoll.

Bei der Darlegung der Ergebnisse meiner Untersuchungen werde ich mich zunächst mit dem morphologischen und biologischen Verhalten der Mikroben beschäftigen, die bei den in Betracht gezogenen Krankheitsformen sich vorfinden, und zwar vor allem mit den Eigentümlichkeiten, die diese Spaltpilze in den Körperflüssigkeiten, in bestimmten Organen und Geweben (im Besonderen der Versuchstiere) darbieten. Im Anschlusse daran soll der bei meinen Untersuchungen eingehaltene methodische Weg bezeichnet werden. Im weiteren will ich die Verschiedenheiten der Mikrobenkolonien bei Züchtung in Gelatine und Agar erörtern, und anschließend die unter der Einwirkung der verschiedenartigen Anaëroben in den genannten und anderen Nährsubstraten hervortretenden Veränderungen besprechen.

Hierauf denke ich die morphologischen Verschiedenheiten, die unter den gewählten Kulturbedingungen an den untersuchten Mikroben sich zeigen, und weiter ihr Verhalten betreffs Eigenbewegung, Granulose-, Involutionsformen, und Sporenbildung zu kennzeichnen.

Hernach sollen die untersuchten Arten in Hinsicht auf ihr pathogenes Vermögen in Betracht gezogen werden.

Schließlich will ich dann noch die unter Einwirkung der pathogenen Mikroben auftretenden anatomischen und mikroskopischen Veränderungen der Organe und Gewebe besprechen und vergleichen, obwohl ihnen — wie ich mich, entgegen meinen anfänglich gehegten Erwartungen, überzeugen konnte, — für die Differenzialdiagnose nur geringe Bedeutung zukommt.

Soll ich am Schlusse dieser einleitenden Worte kurz die hauptsächlichsten Ergebnisse meiner Untersuchungen andeuten, so kann ich sagen, daß der Versuch einer Unterscheidung bestimmter Krankheitsformen in der Gruppe der untersuchten Ödem-, Emphysem- und Gangränzustände auf Grundlage bloß anatomischer Ermittelungen von Gewebs- und Organveränderungen den gröbsten Irrungen ausgesetzt bleibt.

Durch mikroskopische Untersuchung des Verhaltens der Mikroben im Tierkörper kann aber eine nähere Unterscheidung gewisser Krankheitsformen wohl erreicht, oder doch wenigstens der Weg zu deren Diagnose eröffnet werden. Dies trifft besonders für die Kranhheitsformen zu, die der Rauschbrand-, der FRAENKELsche Bazillus, der Bac. ödem. malign. (KOCH) und der GHON-SACHSsche Bazillus hervorruft.

Auf der erweiterten Basis mikroskopischer und kultureller Untersuchungen und unter Zuhilfenahme von Tierexperimenten ist aber nicht nur eine genaue und zuverlässige Differenzierung der soeben genannten Mikrobenarten erreichbar, sondern es kann auch die Unterscheidung einer Anzahl weiterer, einander sehr ähnlicher Krankheitserreger auf dieser Grundlage erzielt werden. Dies gilt z. B. von dem durch NOVY beschriebenen Ödembazillus und von dem Bazillus No. XI dieser Mitteilung, die ebenfalls bei Tieren (bzw. auch beim Menschen) Ödem-, Emphysem- und Gangränzustände hervorrufen, und teils mit dem FRAENKELschen Anaëroben, teils mit dem malignen Ödembazillus (KOCH) einige Eigenschaften gemein haben, in wichtigen anderen aber doch von beiden konstant abweichen.

In der von mir unter No. VI angeführten pathogenen Anaërobenart lernte ich, gleichwie in dem Bazillus No. XI, eine bisher noch nicht beschriebene kennen, die ebenfalls nur in gewissen Beziehungen mit einzelnen anderen Arten übereinstimmt.

Eine andere von mir näher untersuchte pathogene Art (No. VII) weist weitgehende Übereinstimmung mit einem von TIZZONI-CATTANI untersuchten Anaëroben auf.

Im Besonderen sei hier hervorgehoben, daß zufolge meiner Untersuchungen der SCHATTENFROH-GRASSBERGERsche „unbewegliche Buttersäurebazillus" vom Erreger der Rauschbranderkrankung (im Sinne von FESER, BOLLINGER, ARLOING, CORNEVIN, THOMAS, KITASATO, KITT, SANFELICE u. a.) spezifisch verschieden ist, — und

keineswegs eine Varietät, oder, wie der Ausdruck der Autoren lautet, eine „denaturierte Form" des Rauschbrandbazillus darstellt — daß er aber wohl identisch ist mit E. FRAENKELs Bacillus phlegmones emphysematosae, bzw. mit HITSCHMANN-LINDENTHALs Bazillus der Gangrène foudroyante und mit dem schon von GÖBEL und ERNST beschriebenen Mikroben der „Schaumorgane".

Erwähnt sei ferner noch, daß mich meine Untersuchungen auch zwei nicht pathogene Anaërobenarten (IX und XV des Verzeichnisses) kennen lehrten, die bisher noch nicht, oder wenigstens nur unzulänglich beschrieben sind (wenn ich annehmen soll, daß der Bazillus IX bereits LÜDERITZ bzw. LIBORIUS oder SANFELICE vorlag).

I. Kapitel.

Über das morphologische und biologische Verhalten der untersuchten pathogenen Mikroben innerhalb der erkrankten Gewebe, beziehungsweise innerhalb der Körperflüssigkeit.

Ich beginne meine speziellen Darlegungen nicht mit der Erörterung der anatomischen und histologischen Gewebs- und Organ-Veränderungen, die bei den tödlich verlaufenden Infektionen mit den verschiedenartigen in Betracht gezogenen Mikroben sich ausbilden, sondern mit der Darlegung des morphologischen und biologischen Verhaltens der betreffenden, im erkrankten Körper sich vorfindenden Mikroben.

Es erscheint mir dies passend, weil hier, wie bei allen Infektionskrankheiten, das in erster Linie Spezifische unzweifelhaft in den eigenartigen besonderen Krankheitserregern liegt, während die anatomischen Organ- und Gewebs-Veränderungen Dinge sekundärer Natur sind, sei es, daß in denselben die Wirkung der betreffenden Mikroben auf die Gewebe des von ihnen befallenen Organismus zum Ausdruck gekommen, oder daß die Reaktion letzterer gegen diese Wirkungen oder beide zugleich und nebeneinander sich zeigen.

Auch wäre ja überhaupt zum Verständnis aller dieser Folgeveränderungen und zur Erwägung ihrer diagnostischen Bedeutung nicht wohl vor Darlegung der spezifischen Einwirkungen der einzelnen Mikrobenarten auf die verschiedenen Nährstoffe zu gelangen.

Die Befunde, die ich aus den eben angeführten Gründen in diesem I. Abschnitte meinen übrigen Mitteilungen voranstelle, beziehen sich vor allem auf die Fälle experimentell herbeigeführter Infektionen

und beschränken sich dabei, wie ich gleich bemerken muß, auf das hauptsächlich an Ausstrich- und Klatschpräparaten von Gewebssäften und Körperflüssigkeiten zum Vorschein kommende Verhalten der untersuchten Mikroben.

Weil eindeutige Ergebnisse nur unter gleichartigen Bedingungen erlangt werden können, lasse ich zunächst die Befunde außer Betracht, die ich in Fällen von spontaner Infektion (an Menschen, bzw. Tieren) aufzunehmen Gelegenheit hatte. Unter den letzteren Verhältnissen handelte es sich gelegentlich um ältere Erkrankungsherde, die den Mikroben gewisse, experimentell schwer herzustellende Lebensbedingungen bieten können; auch kommt in Betracht, daß derartige Fälle spontaner Infektion der Untersuchung in der Regel erst spät zugänglich werden und daher das ursprüngliche, in der ersten Zeit nach dem Tode bestehende Verhalten der Mikroben nicht mehr rein, sondern abgeändert zeigen. Ich bespreche daher hier vor allem die gemeinten experimentellen Untersuchungen, zu denen ich teils Kaninchen und weiße sowie graue Ratten, in größter Anzahl aber Meerschweinchen verwendete.

Ich nahm selbstverständlich die Impfungen mit Reinkulturen vor und vermied sorfältig Störungen der Befunde durch Mischinfektion.

Um möglichst einheitliche und zu Vergleichen taugliche Ergebnisse zu erlangen, brachte ich den Tieren das Impfmaterial fast ausschließlich subkutan oder intramuskulär bei, und zwar immer in der hinteren Rückengegend, weil diese Örtlichkeit am meisten Sicherung vor Verunreinigung der Impfstelle bietet. Niemals infizierte ich hierbei direkt die Brust- oder Bauchhöhle. Ich vermied dies nicht nur deshalb, weil von hier aus erfahrungsgemäß nur bei Einbringung relativ großer Massen von Impfstoff die Infektionen alsbald zu tödlichem Ende führen und weil dabei häufig die mit dem mikrobenhältigen Kulturmateriale eingebrachten Toxine zu überwiegender Wirkung gelangen, sondern auch deshalb, um gewisse, diagnostisch belangreiche und sogleich anzuführende Vorgänge nicht zu hindern, bzw. der Beobachtung unzugänglich zu machen.

Gewisse Mikroben dringen nämlich unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen in der Regel rasch von der Impfstelle aus, in der sie sich stark vermehren, in die lockeren Gewebe der Umgebung vor; erreichen sie dabei Muskeln, so erfolgt in denselben meist eine ganz besonders starke Vermehrung und rasche Ausbreitung. Unter

diesen Umständen kommt es dann auch bald von der subkutanen oder intramuskulären Impfstelle aus, auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahnen, zu einer sekundären Infektion der serösen Häute, besonders des Bauchfelles.

Es gilt das eben Gesagte selbstverständlich nur in betreff der zu septischen Allgemeininfektionen führenden Mikrobenarten I—VI, X und XI, während eine solche Verbreitung im Tierkörper ja bekanntlich bei Infektionen mit dem Tetanusbazillus, mit dem Bac. botulinus und, wie ich hinzufüge, auch mit der dem Tetanusbazillus ähnlichen Art VII nicht zustande kommt.

Bei den hier gemeinten Versuchen stellte sich weiter heraus, daß die Mikroben durchweg an der Impfstelle und in den benachbarten Muskeln, ferner an den serösen Häuten nicht nur sehr zahlreich vorkommen, sondern daß sie daselbst auch mehr oder minder ausgeprägte morphologische Eigentümlichkeiten besitzen.

In Milz, Blut und Galle, wo nur die Mikroben einzelner Arten [1]) sehr reichlich auftreten, während sie im allgemeinen darin doch in relativ geringer Menge vorhanden sind, bieten hingegen ihre Formen durchaus nicht so charakteristische Besonderheiten dar; in anderen Körperflüssigkeiten und Gewebssäften lassen sich aber die Mikroben häufig mikroskopisch überhaupt nur in spärlicher Anzahl nachweisen.

Bei den hier mitzuteilenden Befunden berichte ich daher nur über die in Ergüssen und Belägen der serösen Häute und im Muskelsaft gemachten Beobachtungen, und ich bemerke im Vorhinein, daß die ersteren Befunde außer auf die Größe der Mikroben besonders auf ihre Wachstumsweise in fädigen Verbänden oder ohne solche und auf ihre Eigenbewegung sich beziehen, die letzteren aber — die Befunde im Muskelsaft — das Auftreten gewisser Degenerations- („Bläh") Formen und die Bildung von Granulose und von Sporen betreffen.

Ehe ich im folgenden diese Verschiedenheiten zur Darlegung bringe, will ich noch bemerken, daß ich die mikroskopische Unter-

---

1) Ich erinnere hier daran, daß, wie besonders von KITT („Der Rauschbrand", Centralbl. f. Bakteriologie 1887, Bd. I, S. 718; Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie, 4. Aufl., 1903, S. 289) und mir (Beiträge zur Kenntnis der durch anaërobe Spaltpilze erzeugten Infektionserkrankungen usw. Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde 1899, Bd. XXV, S. 595) hervorgehoben wurde, die Rauschbrandbazillen sich durch ihr besonders häufiges und auch reichliches Vorkommen in der Galle der an Rauschbrand verendeten Tiere vor den anderen hier in Betracht kommenden Mikrobenarten auszeichnen.

suchung der Mikroben außer an gefärbten auch an nicht gefärbten, besonders in Jodkalilösung aufgelegten Ausstrich- und Klatschpräparaten durchführte.

Sehr oft, ja gewöhnlich, wurde das Verhalten der Mikroben auch im hängenden Tropfen ohne irgendwelche Zusatzflüssigkeit geprüft. Zur Färbung der Präparate wandte ich durchweg das GRAMsche und öfters auch das SCHÄFFERsche[1]) Verfahren an. Viele Präparate färbte ich mit wässeriger Gentiana-, namentlich aber mit wässeriger Fuchsinlösung.

Was nun zunächst meine über die Mikrobenbeläge der serösen Häute gewonnenen Erfahrungen anlangt — und zwar vor allem die auf die Größen- und Wachstumsverhältnisse der Mikroben sich beziehenden — so ist zuerst hervorzuheben, daß hinsichtlich der Größe, die die Mikrobenindividuen bei den einzelnen Arten aufweisen, immerhin beachtenswerte Verschiedenheiten bestehen.

Die kleinsten Formen sind wohl der von mir gefundenen Art VI eigen (s. Fig. 6, Taf. I). Daran schließt sich in dieser Beziehung der FESERsche Rauschbrandbazillus (I, s. Fig. 1, Taf. I), dann folgen die KLEINschen Enteritisbazillen (IV, s. Fig. 4, Taf. I), die GHON-SACHSschen Bazillen (III, s. Fig. 3, Taf. I), die Bazillen des malignen Ödems KOCH (X, s. Fig. 7, Taf. I), weiter die Bazillen der Art XI (s. Fig. 8, Taf. I) und die durch eine ganz besondere Größe ihrer Individuen in der Regel ausgezeichneten FRAENKELschen Bazillen (II, s. Fig. 2, Taf. I) sowie die NOVYschen Bazillen (V, s. Fig. 5, Taf. I).

Diese Angaben über die Größenverhältnisse der Mikroben beruhen zum größten Teil auf Messungen und nicht bloß auf Schätzungen nach dem Augenmaße. Ich verweise in dieser Beziehung zum Belege einerseits auf die Abbildungen der Tafel I, die durchweg typische Serosawuchsformen der Anaërobenarten I—VI, X und XI in einheitlicher Weise bei 2600facher Vergrößerung darstellen, und anderseits auf die in der nachstehenden Tabelle verzeichneten Größenverhältniszahlen, die durch mikromillimetrische Messungen der Bazillen dieser Arten in Abklatschpräparaten von der Serosa der Versuchstiere ermittelt wurden.

---

1) J. SCHÄFFER, Verhandlungen des V. Deutschen Dermatologenkongresses in Graz 1895, S. 52.

Mikrobenart	Stamm-Nr.	Serosa-klatsch-präparat von	In μ angegeben:							Anmerkung
			Bazillendicke		Länge eines Stäbchens ohne Teilungsspalt			Länge von Stäbchenpaaren u. 3—8 glieder. Verbänden		
			geringste	größte	geringste	größte		geringste	größte	
Rauschbrand (I)	1	Meerschw.	0,32	0,72	0,96	3,2	2	1,6	4,8	
„	1	weiße Maus	0,35	0,75	1,4	2,4	2	2	3,6	
„	5	Meerschw.	0,48	0,63	1,2	3,2	2	1,6	4,8	
„	7	„	0,44	0,72	1,12	4,8	3	3,2	7,2	Sekt. 20 St. p. m., daher z. T. 3 und sogar 4glieder. Verbände
Bac. phleg. emph. (II)	3	Meerschw.	0,48	0,88	0,8	3,2	2	1,6	5,6	
„	10	„	0,72	1,04	1,4	2,4	2	2,2	4,6	
„	13	Mensch	0,48	0,88	1,2	2,4	2	2	4	Leberoberfläche
„	13	„	0,6	0,96	1,2	2,8	2	1,6	4,4	Exsudatflocke
„	28	„	0,56	0,88	0,96	2,4	2	1,44	4	
GHON-SACHS (III)	1	Meerschw.	0,52	0,72	2	3,6	2	4	7,2	
							3	8,8		
							4	12,8		
							6	16		
„	3	„	0,56	0,88	2	4	2	4,8	8,8	
„	4	„	0,48	0,8	2	3,8	2	4	6,4	
							4	9,6		
							8	19,2		
„	5	„	0,64	1,12	1,4	4	2	3,2	6,4	Gentianafärbung
							4	10,2		
„	6	Ratte	0,48	0,72	1,92	4,16	2	3,4	7,6	
							4	12,8		
							6	17,6		
Bac. ent. spor. KLEIN (IV)	1	Meerschw.	0,4	0,68	1,15	3,2	2	3,2	4	
„	1	„	0,5	0,65	1,3	3	3	5,6		Sekt. 18 St. p. m.
„	1	Kaninchen	0,48	0,64	1,2	2,4	2	2	4	
„	1	weiße Maus	0,56	0,68	1,6	2	2	3,2	4,8	
Bac. NOVY (V)	1	Meerschw.	0,56	0,96	1,2	4,8	2	1,6	7,2	
„	2	„	0,48	0,96	1,6	4	2	2,8	6,4	
„	3	„	0,6	1,2	1,6	4	2	4	7,2	
Bac. d. Art VI	1	Meerschw.	0,32	0,64	1,2	2,4	2	2	4,4	
„	1	Kaninchen	0,32	0,56	1,2	3,4	2	1,76	4,8	
Bac. oedem. malign. (X)	1	Meerschw.	0,56	1,05	2	4	2	2 4	6,4	
							3	8,4		
							4	10		
„	3	Kaninchen	0,48	0,82	1,2	2,8	2	2	8	
							4	6,4	9,6	
Bac. d. Art XI	1	Meerschw.	0,42	0,96	1,2	2,4	2	3,2	4,5	
„	1	Kaninchen	0,64	1,4	1,2	4,5	2	1,7	5,6	
„	1	Ratte	0,6	0,97	1,5	3,2	2	4	6,4	

Ein Vergleich der angeführten Zahlenwerte läßt erkennen, daß die Bazillen bei, mit den angeführten Anaërobenarten ausgeführten, Tierversuchen auf der Serosa des Bauchfelles Größenschwankungen aufweisen. Besonders ist dabei noch hervorzuheben, daß bedeutende Größenschwankungen nicht nur bei verschiedenartigen Versuchstieren, sondern auch bei einer und derselben Tierspezies, in verschiedenen Infektionsfällen derselben Natur vorkommen. Diese Tatsache ist wichtig, insofern sie die Einsicht eröffnet, daß selbst unter anscheinend so gleichartigen Umständen nur gewisse relative, nicht absolute, Größenunterschiede bei den untersuchten Anaërobenarten bestehen, und ferner insoweit sie lehrt, daß bei Verwertung der an den Bazillen der Serosabeläge hervortretenden Größenunterschiede für die Differenzialdiagnose jedenfalls Vorsicht geboten ist.

Das Zustandekommen der Größenverschiedenheiten an den Mikroben der Serosabeläge mag einerseits wohl mit ungleichen Ernährungsbedingungen zusammenhängen, die durch die verschiedene Zusammensetzung der Serosaflüssigkeiten bei verschiedenen Versuchstieren (namentlich hinsichtlich Eiweiß-, Salz- und Kohlehydrat-Gehalt) gegeben sind, andererseits dürfte dasselbe wohl auch unmittelbar auf den wechselnden Zuständen der Lebensenergie verschiedener Keimgenerationen beruhen.

In dieser Beziehung sei im besonderen darauf verwiesen, daß z. B. die Bazillen der Arten I und VI in Präparaten von Serosabelägen der Kaninchen und Meerschweinchen, je nachdem die Präparate unmittelbar oder aber erst nach 16, 24 Stunden oder längerer Zeit nach dem Tode der Tiere abgenommen wurden, regelmäßig um ein Erhebliches kleiner oder größer waren.

Sollen die Größenverhältnisse differenzialdiagnostisch verwertet werden, so erscheint es demnach geboten, nur an solchen Präparaten die Messungen vorzunehmen, die unmittelbar oder doch nur kurze Zeit nach dem Tode der Versuchstiere hergestellt sind.

Man darf auch nicht vergessen, daß manche in den Präparaten zum Vorschein kommende Größenverschiedenheiten von der Präparationsweise bedingt sein können, da die Zellen ja auch unter der Einwirkung verschiedener Farbstoffe und Reagenzien in sehr verschiedenem Maße Schrumpfungen unterliegen.

Schließlich kommt auch noch in Betracht, daß die verfüglichen Okular-Mikromillimetermaßstäbe eine Unterabteilung von I μ meist nicht ermöglichen und daher bei den Messungen (wenigstens der Bazillendicke) unvermeidlich Ungenauigkeiten unterlaufen.

Diese Hinweisungen scheinen mir zur Lösung der Widersprüche dienlich, die sich aus dem Vergleich der vorhin in der Tabelle verzeichneten Größen der Serosa-Wuchsformen eines bestimmten Anaëroben unter sich, oder mit den von anderen Autoren gefundenen Dimensionen etwa ergeben.

Die in der vorstehenden Tabelle zusammengestellten Größenmaße beziehen sich, wenn es nicht eigens anders bemerkt ist, durchweg auf Bazillenpräparate, die mit Fuchsin oder nach der GRAMschen Methode gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen waren. Auch sei darauf aufmerksam gemacht, daß die Kapseln der Bazillen unter diesen Umständen nicht mitgefärbt waren, und daher auch in die Messungen nicht einbezogen wurden.

Anschließend ist hier anzuführen, daß sich die Serosawuchsformen der verschiedenartigen Anaëroben hinsichtlich ihres Verhaltens bei der Gramfärbung prinzipiell gleich, nämlich positiv, verhalten, d. h. die Gentianafarbe nicht abgeben. Immerhin treten aber bei einzelnen Arten geringe graduelle Verschiedenheiten hervor. In dieser Beziehung ist zu bemerken, daß im Vergleich zu den übrigen Arten die FRAENKELschen Bazillen der Alkoholeinwirkung die längste, die GHON-SACHSschen Bazillen und wohl auch die Bazillen des malignen Ödems (X) die kürzeste Zeit widerstehen.

Ebensowenig ließen sich bei diesen Anaërobenarten durchgreifende Unterschiede hinsichtlich des Nachweises von Kapseln feststellen, da ja die Kapseln bei Gramfärbungen im Gegensatze zum eigentlichen Stäbchenleib die Gentianafarbe nicht festhalten und auch bei anderen Färbungen meist nur in ganz geringem Grade sich tingieren.

Eine gute Darstellung ihrer Kapseln erfahren die an den serösen Häuten zu beobachtenden Zellen aller Mikrobenarten bei Anwendung der sogenannten „amerikanischen Kapselfärbungsmethode“[1])

---

1) Die Deckgläschen-Ausstrichpräparate werden bei diesem Verfahren in einer Mischung von gesättigter Alaunlösung (1 ccm), alkoholischer gesättigter Fuchsinlösung (10 ccm) und 10 % Taninlösung (11 ccm) etwa 5—15' lang gefärbt, mit Wasser abgespült und sogleich untersucht oder aber zur Gewinnung von Dauerpräparaten getrocknet und in Kanadabalsam aufgelegt.

oder der „HEIDENHAINschen Centrosomenfärbungsmethode“[1]); nur treten diese bei den einzelnen Arten entsprechend den Größenverschiedenheiten ungleich auffallend und deutlich hervor. Demgemäß mußten auch an den so besonders plumpen, großen Stäbchen des Bacillus phlegm. emphys. (FRAENKEL) die Kapseln[2]) sehr auffallen, so daß sich die von WELCH[3]) gewählte Bezeichnung dieses Mikroben der Schaumorgane, als Bacillus aerogenes capsulatus, wohl rechtfertigen läßt.

Diese Eigenschaft zur Artunterscheidung zu verwenden, ist man aber durchaus nicht imstande, da man von anderen Arten, z. B. dem Bazillus No. XI und dem NOVYschen Ödembazillus, ganz ähnliche Kapselbilder gewinnen kann.

Ungleich beträchtlichere Verschiedenheiten zeigen sich im Wachstum der untersuchten Mikroben insofern, als gewisse derselben durch die besondere Neigung zur Ausbildung von Verbänden gegenüber anderen Arten sehr auffallen.

Meinen Beobachtungen zufolge sind die in dieser Beziehung bei den einzelnen Arten bestehenden morphologischen Eigentümlichkeiten geradezu als konstante Artmerkmale einzuschätzen. Die Mikrobenindividuen zeigen sich in den Belegen der serösen Häute frisch verendeter Versuchstiere entweder in Überzahl zu vielgliederigen Verbänden, zu Fäden vereinigt, oder sie treten ganz überwiegend einzeln oder in Paaren und nur ausnahmsweise und spärlich in drei- bis viergliedrigen Verbänden auf.

Ersteres Verhalten fiel bei den Bazillen des malignen Ödems schon R. KOCH auf und veranlaßte ihn wohl hauptsächlich zur Darlegung jener Unterscheidungsmerkmale zwischen den Milzbrandbazillen und den Bazillen des malignen Ödems, die er auf S. 44 und 45 seiner Mitteilung „Über die Ätiologie des Milzbrandes“[4]) anführt.

Ein ähnliches Verhalten, wie der KOCHsche Bazillus des malign. Ödems (vgl. Fig. 7, Taf. I) zeigt in der gemeinten Beziehung aber

---

1) Zeitschrift f. wissenschaftliche Mikroskopie. 1896, Bd. XIII, S. 186.

2) P. ERNST, („Über einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur Schaumleber“, VIRCHOWs Archiv 1893, Bd. CXXXIII) schildert sie (S. 310) als „schmale Lichthöfe“ bzw. Gallerthüllen.

3) The JOHNES HOPKINS Hospital Bulletin, 1892, No. 24, bzw. C. FLÜGGE's Mikroorganismen, 3. Aufl., (1896), Bd. II, S. 243.

4) R. KOCH, Mitteilungen aus dem kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin, 1881, Bd. I.

auch der GHON-SACHSsche Bazillus[1]) (III, vgl. Fig. 3, Taf. I), während allen anderen hier in Betracht gezogenen Arten Nr. I, II, IV, V, VI und XI — wie dies auch in den betreffenden Schilderungen der Autoren z. T.[2]) angegeben ist — keine Neigung zur Bildung längerer Verbände zukommt (s. Fig. 1, 2, 4—6 und 8, Taf. I).

Im Besonderen sei hier bemerkt, daß die Besiedelung der serösen Häute bei manchen Infektionsversuchen, wie vornehmlich mit NOVYschen Bazillen, überhaupt nicht erfolgt[3]). Dieser Vorgang scheint in hohem Maße von der Beschaffenheit des Impfmaterials abhängig zu sein, denn man kann beobachten, daß die gemeinte Besiedelung leichter und reichlicher erfolgt, wenn man zu den Impfungen Bazillen mäßiger Virulenz und namentlich in großer Menge, bzw. Material aus jungen, also toxinarmen Kulturen verwendet, während sie hingegen in der Regel ausbleibt, sobald man den Versuchstieren toxinreiches Impfmaterial, bzw. Bazillen von hoher Virulenz und in geringer Anzahl einspritzt. In einem gewissen, geringen Grade beeinflussen die angeführten Umstände, wie man mitunter bemerken kann, auch bei anderen, so bei den von Rauschbrand-, von FRAENKELschen, von KLEINschen Bazillen und den Bazillen der Arten VI und XI bedingten Infektionserkrankungen die Ausdehnung und das Maß der Besiedelung der serösen Häute.

Die Eigentümlichkeit der Bazillen des malign. Ödems, im Tierkörper zu langen Fadenverbänden auszuwachsen, wurde zu ihrer Differenzierung gegenüber anderen Bakterienarten von manchen Untersuchern, so auch von

---

1) GHON und SACHS, Beiträge zur Kenntnis der anäroben Bakterien des Menschen, Zentralbl. f. Bakteriologie, I. Abth. 1903, Bd. XXXIV S. 301, 400, 482.

2) So bezügl. der Rauschbrandbazillen von KITASATO in seiner Studie „Über den Rauschbrandbazillen und sein Kulturverfahren" (Zeitschr. f. Hygiene 1889, Bd. VI, S. 107) und neuerlich von LECLAINCHE et VALLÉE in Etude comparée du Fibrion septique et la Bacterie du charbon symptomatique (Annales de l'Institut Pasteur, 1900, Bd. XIV, S. 591) in betreff des Bac. phleg. emphys. von KAMEN, in seinen Beiträgen „Zur Ätiologie der Gasphlegmone (Zentralbl. f. Bakteriologie, 1904, I. Abt. Bd. XXXV, S. 704, bzw. Tafel I, Photogramm No. 10 u. 11) bezügl. des Bac. ent. sporog. von KLEIN in dessen Mitteilungen über einen pathogenen anaëroben Darmbazillus, Bacillus enteritidis sporogenes (Zentralbl. f. Bakteriologie, 1895, Bd. 18, S. 742) und des NOVY'schen Bazillus von NOVY in „Ein neuer anaërober Bazillus des malign. Ödems (Zeitschr. f. Hygiene 1894, Bd. 17, S. 211).

3) Auf das ungleichmäßige Verhalten, das dieser Mikrobe hinsichtlich Besiedlung der serösen Häute an den Tag legt, hat übrigens NOVY bereits selbst hingewiesen (a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene Bd. 17, S. 224).

Koch, a. a. O. nicht verwertet. Ebensowenig geschieht dies von Gaffky[1]), Hesse[2]), Liborius[3]), Jensen und Sand[4]) und noch anderen Autoren, die aber alle die Tatsache berichten, daß die Bazillen des malign. Ödems in den Körperhöhlen, bzw. in der subkanten Ödemflüssigkeit in langen Scheinfäden auftreten.

Soweit ich sehe, ist aber von Kitasato[5]) und von Leclainche und Vallée[6]) zur Unterscheidung der Bazillen des malign. Ödems von denen des Rauschbrandes das gegensätzliche Verhalten dieser beiden Arten hinsichtlich Verbandbildung „im Tierkörper" (Kitasato) und speciell an der „Leberoberfläche" (Leclainche und Vallée) erkannt und verwertet worden.

Sanfelice unterscheidet die Bazillen des malign. Ödems auf Grund ihrer viel beträchtlicheren Länge im subkutanen Ödem in den „Organen und im Blut" außer von den Rauschbrandbazillen[7]) auch von den Bazillen des Pseudoödems[8]), einer Anaërobenart, die nach Sanfelices Beschreibung meines Erachtens wohl dem Bac. phleg. emphys. gleichzusetzen sein dürfte.

Das angeführte Verhalten der Mikroben betreffs Verbandbildung ist bei jeder Art bereits beim Eintritt des Todes der Versuchstiere ausgeprägt und zu dieser Zeit wohl in am meisten charakteristischer Vollkommenheit vorzufinden; es bleibt unter gewöhnlichen Umständen bei Temperaturen um 16° C beiläufig 12—18, ja 24 Stunden hindurch ungetrübt bestehen, kann aber unter dem Einflusse höherer Umgebungstemperaturen schon nach 12 Stunden und früher Veränderungen erfahren, die das anfänglich typische Verhalten verwischen oder gänzlich aufheben, indem nach dieser Zeit die Mikroben die sonst nur kurze Teilungsverbände bilden, doch auch zu längeren Fadenverbänden anwachsen.

Diese Tatsache sei hier ganz besonders hervorgehoben, da ich mit ihrer Zuhilfenahme die von Kollegen wiederholt irrtümlich auf malignes Ödem bezogenen Fadenbilder, die bei verzögerter

---

1) Gaffky, Experimentell erzeugte Septikämie mit Rücksicht auf progressive Virulenz und akkomodative Züchtigung (Mitteilung aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte in Berlin, 1881, Bd. I., S. 93—96).

2) W. u. R. Hesse, Deutsche medizinische Wochenschrift, 1885, No. 14., S. 214.

3) Liborius, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien, Zeitschr. f. Hygiene 1886, Bd. I, S. 158.

4) Jensen und Sand, „Über malign. Ödem beim Pferde", Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, 1888, Bd. XIII, S. 41.

5) Kitasato, a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, 1889, Bd. 6, S. 107.

6) Leclainche et Vallée, a. a. O., Annales de l'Institut Pasteur, 1900, Bd. 14, S. 591.

7) Sanfelice „Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen", Zeitschr. f. Hygiene 1893, Bd. XIV, S. 364, 365.

8) Sanfelice, am selben Ort S. 353.

Untersuchung der Versuchstiere auch der Bac. phleg. emphys. darbietet, aufzuklären vermochte[1]).

Es braucht wohl nicht erst betont zu werden, wie sehr auch gegen jede Verzögerung der Untersuchung die Tatsache spricht, daß unter solchen Umständen die Besiedelung der Serosa durch vom Darmtrakt eindringende Mikroben das gewöhnliche typische Bild zu zu stören vermag.

Am längsten bleibt das charakteristische Verhalten, meinen Erfahrungen zufolge, an der Zwerchfelloberfläche der Leber bestehen, wohl weil diese besonders vor den zuletzt angedeuteten Störungen durch den innigen Kontakt mit dem Zwerchfell mehr geschützt ist.

Was die Methode der Untersuchung anlangt, so sind die Befunde des Bestehens oder Fehlens von langen, fädigen Verbänden wie bereits früher bemerkt wurde, am einfachsten zu erheben, indem man von den bezeichneten Stellen abgenommene Deckgläschenklatschpräparate färbt und untersucht. Außer an Klatschpräparaten kommt aber das typische Verhalten der einzelnen Mikrobenarten auch in günstiger Weise zum Vorschein, wenn man fettlose Netz- oder Gekrösestücke über Deckgläschen spannt, trocknen läßt, fixiert und hierauf färbt.

Auch die von etwaigen Ergüssen der Bauch- oder Brusthöhle zu gewinnenden Ausstrichpräparate sind verwendbar. Ob man von solchen Flüssigkeiten direkt, oder nach Aufsaugen derselben in Pipetten bzw. Kapillarröhren, ein Tröpfchen auf das Deckgläschen bringt, ist hinsichtlich des Erhaltenbleibens fädiger Verbände gleichgültig; die Fadenverbände sind so fest gefügt, daß eine Zerstörung derselben, auch wenn man feine Glaskapillaren zum Aufsaugen verwendet, nicht erfolgt.

Es erübrigt noch anzuführen, daß die Untersuchung der in den serösen Höhlen sich vorfindenden Ergüsse auch das Studium der Bewegungsfähigkeit der verimpften Mikroben ermöglicht.

Diese Fähigkeit fehlt, wie ich mich überzeugte, nur einer der von mir untersuchten Arten durchweg und immer, nämlich dem Bac. phleg. emphys. (II).

---

1) Gegenüber der einschlägigen Angabe von STÖLZ („Die Gasphlegmone des Menschen", Beiträge zur klinischen Chirurgie P. v. BRUNS, 1902, Bd. XXXIII, S. 88) dürfte ebenfalls diese Erklärung zutreffend sein.

Den Mangel an Eigenbewegung haben bei diesen Anaëroben bereits WELCH-NUTTALL[1]), P. ERNST[2]) usw. auch an aus Kulturen gewonnenen Präparaten gelegentlich der Untersuchung von „Schaumorganen" festgestellt.

Mit denselben stimmen die Angaben E. FRAENKELS überein[3]).

SCHATTENFROH und GRASSBERGER[4]) vertreten in der III. Abhandlung „Über Buttersäuregährung" die Anschauung, daß diesem Mikroben unter gewissen Umständen auch Eigenbewegung zukomme, und daß er dann den denaturierten Rauschbrandbazillus darstelle[5]).

Von Erfahrungen, die ich bei Prüfung der Beweglichkeit der Mikroben gewonnen habe, wäre hier noch anzuführen, daß die Bazillen in der Regel ihre Eigenbewegung in den von Serosaergüssen hergestellten Präparaten ohne weiteres zeigen.

Ist dies nicht der Fall, so erreicht man zuweilen durch leichtes Erwärmen oder durch Zusetzen von physiologischer Kochsalzlösung das Eintreten der Eigenbewegung. Falls Bewegungserscheinungen auch hierdurch nicht ausgelöst werden können, bleibt noch weiter zu berücksichtigen, daß die Eigenbewegung nicht allein vom Bestehen der Geißelfäden am Bazillenleib abhängt (der übrigens bekanntlich auch nur auf gewisse Lebensabschnitte der Mikroben beschränkt ist), sondern daß die Geißelbewegungen von gewissen chemischen, thermischen oder auch physikalischen Einwirkungen angeregt werden müssen.

In Anbetracht dieser Umstände können in einem gegebenen Falle bisweilen mehrfache Beobachtungen zu einem abschließenden Urteil nötig sein und müssen die betreffenden Ergebnisse event. bei einem zweiten, dritten Versuchstier nachgeprüft werden. In zweifelhaften Fällen wird man die Entscheidung auch erleichtern können, wenn man den in Kapillarröhrchen aufgesaugten, allenfalls mit physiologischer NaCl-Lösung vermengten, Serumerguß unter Brüttemperatur versetzt, und nach einigen Stunden neuerlich Proben von demselben im hängenden Tropfen untersucht.

---

1) WELCH-NUTTALL „A gas producing Bacillus" (Bacillus aero genes. caps. nov. spec.) etc. S. Baumgarten, Jahresbericht 1892, Bd. VIII, S. 303, No. 587.

2) P. ERNST, „Über einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehungen zur Schaumleber" (VIRCHOWS Archiv, Bd. CXXXIII, S. 310).

3) FRAENKEL, Über Gasphlegmonen (Hamburg und Leipzig, 1893, Verlag LEOPOLD VOSS) S. 25 u. 26.

4) SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Archiv f. Hygiene 1903, Bd. XLVIII, S. 14, 16, 17, 18.

5) Da die bezüglichen Angaben SCHATTENFROHs und GRASSBERGERs sich auf Beobachtungen an Kulturen beziehen, werde ich zu dieser Frage erst später Stellung nehmen.

Der mikroskopische Nachweis der Geißeln durch Färbungsverfahren gelingt an den von Serosaergüssen hergestellten Präparaten nur in seltenen Fällen, und zwar noch am ehesten bei langdauernder Färbung derselben mit gesättigter, wässeriger Fuchsinlösung. Die Anwendung von Beizen bei der Geißelfärbung ergibt wegen des zumeist bestehenden Eiweißreichtums der Ergüsse in der Regel nur höchst dürftige Bilder.

Wenn es sich nur um die Feststellung der Eigenbewegungsfähigkeit handelt, verdient daher die Beobachtung im hängenden Tropfen an sich — und wegen des geringeren Aufwandes an Mitteln und Zeit — den Vorzug.

Ich wende mich nun zur Besprechung der im Muskelsaft gemachten Beobachtungen.

Dieselben stimmen, was die morphologischen Eigenschaften der Mikroben anlangt, im allgemeinen ganz mit den vorhin aus den Serosaergüssen beschriebenen überein, und so auch in betreff des Hervortretens oder Fehlens von Eigenbewegung.

Als besondere Eigentümlichkeit fällt an solchen Präparaten aber auf, daß sich außer stäbchenförmigen auch noch andere, eigentümlich mißgestaltete Zellen finden lassen.

Es handelt sich um teils in der Mitte, teils an den Enden oder in den Zwischenstücken gering oder hochgradig angeschwollene Stäbchen, die wie Weberschiffchen, Spindeln oder Zitronen aussehen, und meist relativ groß sind.

Solche „geblähte" Zellformen kommen bei vielen der untersuchten Arten, aber in verschiedener Häufigkeit und Ausbildung in den vom Muskelsaft gewonnenen Klatschpräparaten zur Beobachtung. Ich bemerke zunächst bezüglich ihrer Darstellung, daß es sich empfiehlt, frische Schnitt- oder Bruchflächen der betreffenden Muskel der Versuchstiere zu verwenden und den davon mittels Deckgläschen abgenommenen (abgeklatschten) Saft nach Antrocknung und Fixierung in Jodjodkalilösung zu untersuchen. Dabei zeigt sich, besonders bei einzelnen Mikrobenarten, außer der besagten Blähung, auch die weitere, bemerkenswerte Eigentümlichkeit, daß das Innere der Stäbchenleiber sich unter der Einwirkung der Jodlösung großenteils oder in kleinen Gebieten bordeauxrot färbt, was den Gehalt an Granulose anzeigt. Erwähnenswert ist noch in betreff der Herstellung der gemeinten Präparate, daß es sich empfiehlt, von den mehr trockenen

Teilen der Muskeln die Klatschpräparate abzunehmen, oder bei sehr feuchten Muskelstücken die Ödemflüssigkeit zuerst ablaufen zu lassen oder durch Absaugen großenteils zu entfernen, denn die Erfahrung belehrte mich, daß unter mehreren von einer Stelle gewonnenen Klatschpräparaten in der Regel die zuletzt abgenommenen die reichsten und ausgeprägtesten Befunde ergaben. Auch wäre noch anzuführen, daß entsprechend der Ausbreitung der Infektion, bald nur die der Impfstelle benachbarten, bald aber auch die weit von derselben entfernt liegenden Muskeln reichlich geblähte und mit Granulose infiltrierte Mikrobenzellen enthalten.

Bezüglich des Vorkommens der geblähten Stäbchenformen habe ich auf Grund meiner Versuche hervorzuheben, daß durch besonders regelmäßige Bildung zahlreicher, üppiger und auch mit Granulose infiltrierter Blähformen der Rauschbrandbazillus (I), der KLEINsche Bacill. enterit. spor. (IV) und der von mir gefundene Bazillus VI sich auszeichnen.

Meist in schwächerer Ausprägung und in geringerer Anzahl kommen mit Granulose infiltrierte Blähformen aber vor allem auch bei dem GHON-SACHSschen Bazillus (III), sehr selten jedoch beim NOVYschen Bazillus (V) vor. Besonders anzuführen wäre noch, daß beim KOCHschen Bacillus ödemat. malig. (X), bei der Bazillenart XI, gleichwie beim Tetanusbazillus (XII) geblähte und Granulose führende Zellformen in den Muskeln frisch gefallener Tiere höchst selten vorkommen.

Es handelt sich dabei nur um ganz vereinzeltes und spärliches Auftreten von granulosehältigen, leicht angeschwollenen Stäbchen, die bei diesen Mikrobenarten überdies auch oft Sporen oder Sporenanlagen besitzen können.

Durchweg und immer fehlen sie aber in den Ausstrichpräparaten, die vom Muskelsaft der mit dem Bacillus phleg. emphys. infizierten Versuchstiere gewonnen wurden.

Ich bemerke hier, daß die Größe der Mikrobenzellen, die in den Muskeln der Versuchstiere bei den verschiedenen Krankheitsformen mit Ödem- und Emphysemzuständen zur Beobachtung kommen, immerhin unter Berücksichtigung der auf S. 12 gekennzeichneten Umstände, in ähnlicher Weise differentialdiagnostische Rückschlüsse gestatten, wie die Größenverhältnisse der Serosawuchsformen.

Um im besonderen zu belegen, daß die Größen der Muskelwuchsformen bei einer bestimmten Mikrobenart nur in geringem Maße variieren und auch nicht auffallend hinter den Größen der Kultur- speziell der Gelatinewuchsformen zurückbleiben, führe ich als Beispiel eine Anzahl von mikromillimetrischen Messungen an, die ich an KLEINschen Enteritisbazillen, aus dem Muskelsaft von Kaninchen, von Meerschweinchen und aus einer Gelatinekultur, vorgenommen habe.

Herkunft der Bazillen	Präparationsweise	Größe der Stäbchen in μ	
		Länge	Breite
Muskelsaft vom Kaninchen	gefärbt nach SCHÄFFER	4	0,8
„	aufgelegt in Kanadabalsam	2,3	1
„	„	6,5	1,15
Muskelsaft v. Meerschweinchen	gefärbt nach GRAM	4,5	0,8
„	aufgelegt mit Kanadabalsam	3	0,95
„	„	7	1,2
Gelatinekultur	gefärbt nach GRAM	3,5	0,8
„	aufgelegt mit Kanadabalsam	2,5	0,9
„	„	5,5	1
„	„	4,2	1,3

Die beschriebenen Blähungsbilder und Granulosebefunde sind vom Rauschbrandbazillus schon seit den Untersuchungen von ARLOING, CORNEVIN und THOMAS[1]) namentlich aber von EHLERS[2]) bekannt. Sie gleichen den bei gewissen nicht pathogenen Anaëroben, wie z. B. dem Bazillus amylobacter, in Kulturen auftretenden, bekannten Weberschiffchen- oder Spindelformen[3]).

In jüngster Zeit haben auch SCHATTENFROH und GRASSBERGER[4]) von Kulturen ihres unbeweglichen Buttersäurebazillus, d. i. dem Bazillus phleg. emphys., tonnenförmige, Granulose führende Degenerationsformen beschrieben.

In Muskeln von Versuchstieren (Tauben) beobachteten GHON und SACHS[5]) ähnliche Formen bei ihrem „Bacillus ödem. malig."

Zur Ergänzung meiner Darlegungen sei hier noch erwähnt, daß man unter gewissen Umständen auch im Belag und Erguß der

---

1) Vgl. ARLOING, CORNEVIN und THOMAS, Le charbon symptomatique du boef (Paris, Asselin et Houzeau, 1887), S. 76 u. 77, Fig. 2, (Nr. 2, 4) der beigegebenen Tafel.

2) EHLERS, Untersuchungen über den Rauschbrandbazillus (Dissertation, Rostock 1884), Blähungsbilder S. 10—13, 20 26, und Fig. 2, 3, 4 der beigegebenen Tafel; Granulosebefunde S. 16, 42, 43.

3) PRAZMOWSKI, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterienarten (Inaugurations-Dissertation, Leipzig. 1880, Verlag H. Voigt, S. 26, und Tafel II, Fig. 2) und auch EHLERS, a. a. O., S. 40, 41.

4) SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Über Buttersäuregährung, Archiv f. Hygiene 1902, Bd. XXXVII, S. 80, 81, 82).

5) GHON-SACHS, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen, Centralbl. f. Bakteriologie, 1903, I. Abt., Bd. XXXIV, S. 610, siehe auch Tafel I, Fig. 13.

serösen Häute, besonders bei Versuchen mit Rauschbrandbazillen (I), KLEINschen Bazillen (IV), mit den Bazillen der Art VI und mit den GHON-SACHSschen Bazillen (III), (s. Fig. 4, Taf. II) granulosehältige und geblähte Mikroben finden kann, und zwar dann, wenn dem Peritoneum nahe liegende Muskel — wie z. B. der Ileopsoas — wohl infolge sehr frühzeitiger und ausgedehnter Infektion derselben, durch die in ihnen angesammelten Gasblasen zum Bersten gebracht werden und hierbei Gas- und Flüssigkeitsmassen samt den Mikroben in die seröse Höhle sich ergießen.

Was endlich das Vorkommen von sporenhältigen Stäbchen in den hier besprochenen Präparaten anlangt, so kann man bei allen Arten, mit Ausnahme des Bac. phleg. emph. (II) und wohl auch des NOVYschen Bazillus (V), in den von Muskelsaft hergestellten Präparaten und zwar schon bei dessen Entnahme gleich nach dem Tode der Versuchstiere, Sporen in den Stäbchen nachweisen. Bei den genannten zwei Arten finden sich hingegen sporenhältige Stäbchen auch nach 24 stündigem Lagern der Tierleichen nicht, und wenn ausnahmsweise, so nur sehr vereinzelt, in den Muskelsaftpräparaten[1]). Dies gilt ganz besonders von der erstgenannten Art, nämlich dem Bac. phleg. emphys., wobei vorausgesetzt ist, daß die betreffenden Tierleichen bei niedriger Temperatur, wenigstens nicht bei einer höheren Temperatur als 22° C aufbewahrt werden.

Im Gegensatz zu dem geschilderten Verhalten finden sich in Präparaten, die vom Belag oder Erguß seröser Häute hergestellt werden, während der ersten 12—24 Stunden nach dem Tode der Versuchstiere und sogar noch längere Zeit darüber hinaus (bei Temperaturen unter 22° C), die Mikroben aller Arten durchweg nur in vegetativem Zustande und demnach sporenfrei.

Bei Einwirkung höherer Temperaturen bzw. bei sehr später Herstellung der Präparate, kann man aber auch an den Serosabelägen sporenhältige Stäbchen antreffen, und zwar hauptsächlich bei Versuchen mit Rauschbrandbazillen (I), mit KLEINschen Enteritisbazillen (IV), solchen der Art XI, sowie mit dem Bacillus ödem. malign. KOCH (X), hingegen in weit geringerem Maße bei

---

1) Diese ganz vereinzelten Funde erklären sich aber keineswegs aus dem etwaigen Zurückbleiben nicht ausgekeimten Impfmateriales, da die betreffenden Sporen weit entfernt von der Impfstelle angetroffen werden.

Versuchen mit Bazillen der Art VI und mit dem GHON-SACHSschen Bazillus.

Endlich wäre zu erwähnen, daß sich bei Infektionsversuchen mit den eben genannten Arten selbstverständlich auch dann sporenhältige Stäbchen im Serosasaft nachweisen lassen, wenn die vorhin erwähnten Berstungen von Gasblasen der benachbarten Muskeln das Eindringen innerhalb der Muskeln entwickelter sporenhältiger Stäbchen ermöglichen.

Vergeblich suchte ich nach sporenhältigen Stäbchen in vom Serosasaft hergestellten Präparaten (auch unter den vorhin gemeinten die Sporenbildung begünstigenden Umständen) bei Verimpfung von FRAENKELschen (II), bzw. NOVYschen (IV) Bazillen. Dieser völlige Mangel sporenhältiger Stäbchen in den Serosaergüssen entspricht dem vorhin erwähnten, gewiß ebenfalls für die Differentialdiagnose wichtigen Ausbleiben, oder doch nur vereinzelten Vorkommen von Sporen in den Muskeln der Versuchstiere bei Einimpfung von FRAENKELschen bzw. NOVYschen Bazillen, das aber in Hinsicht auf die Differentialdiagnose in den Beschreibungen von FRAENKEL bzw. NOVY nicht besonders hervorgehoben ist.

Diese Autoren[1]) betonen nur, daß sie überhaupt nicht in der Lage waren, Sporenbildung an ihren Mikroben zu beobachten, weder bei Versuchstieren, noch — eine vereinzelte Beobachtung FRAENKELS abgerechnet[2]) — in Kulturen.

Auch HITSCHMANN und LINDENTHAL[3]), ALBRECHT[4]), STOLZ[5]) und KAMEN[6]) vermochten keine sporenhältigen Stäbchen in den mit FRAENKELschen Mikroben geimpften Versuchstieren nachzuweisen.

Sporenbefunde in FRAENKELschen Bazillen wurden — meines Wissens —

---

1) F. G. NOVY, Ein neuer anaërober Bacillus des malignen Ödems. Zeitschrift f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1894, Bd. XVII, S. 216; E. FRAENKEL, Über Gasphlegmonen (S. 27), ferner Über Gasphlegmone, Schaumorgane und deren Erreger. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1902, Bd. XL, S. 75 u. 76.

2) E. FRAENKEL, Zeitschr. f. Hyg., Bd. XL, S. 28.

3) HITSCHMANN u. LINDENTHAL, Über die Gangrène foudroyante. Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, 1899, Bd. CVIII, Abt. III, S. 116 (182).

4) ALBRECHT, Über Infektionen mit gasbildenden Bakterien. Archiv f. klin. Chir. 1902, Bd. LXVII, S. 514, Tabelle S. 68, Sonderabdruck.

5) STOLZ, Die Gasphlegmone des Menschen. Beiträge zur klin. Chir. 1902, Bd. XXXIII, S. 104.

6) KAMEN, Zur Ätiologie der Gasphlegmone. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, 1904, Bd. XXXV, S. 700 und die Sektionsbefunde an den Meerschweinchen No. 22—26. S. 703 u. 704.

nur in den künstlich erwärmten Kadavern der betreffenden Versuchstiere mit Sicherheit erhoben, so z. B. von KAMEN[1]).

Es sei hier gleich angeführt, daß ich, in Übereinstimmung mit letzterer Angabe KAMENs, innerhalb verschiedenartiger Organe und Gewebe, besonders innerhalb von Muskeln der mit Reinkulturen FRAENKELscher Bazillen infizierten Versuchstiere, häufig Sporenbildung zu beobachten in der Lage war, wenn ich solchen Tieren alsbald nach dem Verenden, etwa 1—3 ccm messende Gewebsstückchen unter aseptischen Vorkehrungen ausschnitt, in Petrischalen legte und 12—24 Stunden der Brüttemperatur aussetzte.

Unter solchen Umständen finden sich die sporentragenden Stäbchen besonders in der aus den Gewebsstückchen ausgesickerten und zwischen dieser und der Glasfläche angesammelten Flüssigkeit vor (s. Fig. 18, Taf. X). Zur Untersuchung gewinnt man letztere am besten durch Aufsaugen mittels Glaskapillarröhrchen. Es ist hervorzuheben, daß die sporenhältigen Stäbchen unter diesen Verhältnissen meist nur während der angeführten Zeit in beträchtlicher Anzahl anzutreffen sind, nach 26 Stunden oder später zuweilen aber schon wiederum bis auf ganz vereinzelte verschwunden sind.

Auf die Erklärung dieses Verhaltens der FRAENKELschen Bazillen werde ich erst bei Besprechung ihrer Kulturen eingehen.

Es erübrigt zum Schluß noch über die eingangs angedeuteten Beobachtungen zu berichten, die sich mir bei der Untersuchung spontaner Infektionsfälle inbetreff der Fragen dieses Kapitels ergaben.

Gelegenheit zu Beobachtungen über das Verhalten der FRAENKELschen Bazillen boten mir besonders drei Erkrankungsfälle von Menschen, die mir die Stämme 10, 13 und 28 meines Verzeichnisses lieferten.

Im ersten Falle (10) kamen die Muskeln des Amputationsstumpfes (Wade), im zweiten Falle (13) das (infolge der Infektion eines Fistelganges entstandene) Peritonealexsudat und im dritten Falle (28) die peritonitischen Serosabeläge zur Untersuchung.

---

1) KAMEN fand (s. a. a. O. S. 703) sporulierende Stäbchen bei seinem Granulobazillus I (den er mit dem Bac. phleg. emphys. identifiziert) in Ausstrichpräparaten von der Leber bei seinen Versuchstieren (Meerschweinchen) No. XXII u. XXIII. ALBRECHTs Sporenbefunde bei seinem Stamm III im Exsudat seines Meerschweinchens No. 5 (S. 23 Sonderabdruck) können, da die betreffenden Stäbchen Eigenbewegung zeigten — und daher nicht FRAENKELsche Bazillen waren — hier nicht in Betracht kommen.

Die in dem Falle 10 in den Wadenmuskeln des Amputationsstumpfes vorgefundenen Formen des Bacillus phleg. emphys. zeigten — ganz entsprechend den einschlägigen Beobachtungen bei Tierversuchen — durchweg weder Blähungen noch Granulosebildung, hingegen aber wohl ausgeprägte Kapseln.

Besonders bemerkenswert ist überdies, daß sich in den Präparaten, die von den gelblichgrau verfärbten und trockenen, nekrotischen Muskelherden (des Falles 10) gewonnen wurden, in beträchtlicher Anzahl sporenhältige Bazillen vorfanden.

Was den fibrinösen Peritonealbelag des Falles 13 und die durch Abklatsch gewonnenen Serosabeläge des Falles 28 anlangt, so kamen hier in beiden Fällen fast ausschließlich nur zweigliedrige Bazillenverbände zur Beobachtung; die Individuen entbehrten durchweg der Sporen, der Granulose und der Blähungen. Daß sie auch in NaCl-Lösung aufgeschwemmt, ebenso wie die Stäbchen des Falles 10, keine Spur von Eigenbewegung zeigten, sei ebenfalls angeführt.

In Bezug auf den im ersterwähnten Fall am Muskelsaft aufgenommenen Befund von sporenhältigen Stäbchen des Bac. phleg. emphys. ist zu erwähnen, daß bereits von HITSCHMANN und LINDENTHAL in einer, kurze Zeit nach ihrer oben zitierten Arbeit veröffentlichten Beobachtung[1]), ferner von KAMEN[2]), derartige Befunde mitgeteilt wurden. —

Auch über das Verhalten der GHON-SACHSschen Bazillen konnte ich mich in einem Falle von Spontaninfektion unterrichten (III, 2 des Verzeichnisses).

Es ist zu erwähnen, daß sich die Bazillen bei dieser, an eine komplizierte Fraktur sich anschließenden Infektion nicht nur in den Belägen des Peritoneums, sondern auch im Innern der meisten Körpergewebe in langen Fadenverbänden vorfanden.

Die Befunde dieses Falles zeigten darin und auch insofern mit den Ergebnissen der mit GHON-SACHSschen Bazillen ausgeführten Tierversuche Übereinstimmung, als sowohl in Präparaten vom Saft der Muskeln wie auch der Leber zwar nicht sehr hochgradige

---

1) HITSCHMANN und LINDENTHAL, Ein weiterer Beitrag zur Pathologie und Ätiologie der Gangrène foudroyante. Wiener klin. Wochenschr. 1900, Jahrg. XIII, No. 46, S. 1059.

2) KAMEN, Centralbl. f. Bakt., S. 701.

Blähungsbilder, wohl aber vielfach sporen- und granulosehältige und in Eigenbewegung befindliche Bazillen reichlich anzutreffen waren.

Endlich habe ich noch zu erwähnen, daß die von dem Rauschbrandfalle eines Rindes (I, 5 meines Verzeichnisses) bei der Sektion angefertigten Präparate ganz Übereinstimmendes ergaben wie die von Versuchstieren gewonnenen, bei denen berstende Gasblasen aus infizierten Muskeln in die Serosa durchgebrochen waren: nirgends fädige Verbände, vielfach lebhafte Eigenbewegung, in den Serosabelägen fast in gleicher Weise wie in den Muskeln geblähte Formen, reichlich Granulose- und Sporenbildung. —

Auf Grund der Darlegungen dieses Kapitels seien nun zum Schlusse als Ergebnisse derselben einige Leitsätze aufgestellt, die einerseits zur Differenzialdiagnose verwendbare Anhaltspunkte liefern, anderseits aber für die Wahl des einzuschlagenden Untersuchungsganges von Bedeutung sind.

1. Unter allen Umständen, komme ein spontaner Infektionsfall oder ein durch den Impfversuch künstlich herbeigeführter zur Untersuchung, empfiehlt es sich, möglichst rasch nach dem Todeseintritt Präparate von den Serosaergüssen und -belägen, sowie auch vom Safte der kranken Muskeln herzustellen. Dabei ist das gewonnene mikrobenhältige Material zunächst im hängenden Tropfen zu untersuchen und nötigenfalls unter Zusatz von physiologischer NaCl-Lösung das Bestehen oder Fehlen von Eigenbewegung bei den vorliegenden Mikroben festzustellen.

2. Besteht Eigenbewegung, so kann (selbstverständlich insofern dieselbe sich nicht etwa bloß auf das Vorhandensein von beweglichen Begleitbakterien bezieht) das Vorliegen des Bacillus phleg. emphys. ausgeschlossen werden.

3. In den getrockneten, fixierten und gefärbten Präparaten von den Serosabelägen weist der Fund von langen, fädigen Mikrobenverbänden auf die Anwesenheit des GHON-SACHSschen Bazillus oder des Bac. oedematis maligni (KOCH) hin, während dagegen Befunde bloß zweigliedriger Mikrobenverbände auf das Vorliegen von Rauschbrand-, FRAENKELschen, KLEINschen Enteritisbazillen, von NOVYschen Bazillen, von Bazillen der Art VI, oder aber der Art XI schließen lassen.

4. In den von den kranken Muskeln gewonnenen und mit Jodjodkalilösung aufgelegten Präparaten zeigt das Vorhandensein zahl-

reicher sporenhältiger, stark geblähter, besonders zitronenähnlicher Mikrobenformen mit oder ohne Einschlüssen von braunroter Granulose, vor allem Infektionen mit Rauschbrand- oder mit KLEINschen Enteritisbazillen oder auch mit Bazillen der Art VI an.

5. Finden sich in den Jod- und Muskelsaftpräparaten nur geringgradig geblähte Stäbchenformen, von denen viele Sporen und Granulose enthalten, so kann es sich vor allem um Infektionen mit dem GHON-SACHSschen Bazillus handeln. Fehlen bei teilweisem Vorhandensein von geblähten und Granulose führenden Stäbchen solche mit Sporen gänzlich oder sind sie nur sehr vereinzelt in den Muskelsaftpräparaten enthalten, so ist besonders an das Vorliegen des NOVYschen Bazillus zu denken.

6. Der Befund von reichlichen sporenhältigen, aber nicht oder doch nur selten geblähten und Granulose führenden Stäbchen in den Muskelpräparaten läßt annehmen, es liege der unter No. XI angeführte, von mir gefundene Bazillus oder der Bac. oedem. maligni (KOCH) vor.

7. Gänzliches Fehlen von geblähten, Granulose führenden sowie sporenhältigen Bazillen bzw. nur ganz vereinzeltes Vorkommen sporenhältiger Individuen in den Muskelsaftpräparaten macht, besonders wenn die Bazillen kurz und dick sind und auffallend helle, breite (Kapsel-)Säume besitzen, das Vorhandensein des Bacillus phleg. emphys. wahrscheinlich.

II. Kapitel.

Über den methodischen Weg der Untersuchungen.

Wie sich im voranstehenden Kapitel ergeben hat, läßt sich nur in betreff gewisser einzelner Arten anaërober Infektionserreger aus dem Verhalten der Mikroben in den Körpergeweben- und Flüssigkeiten mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit ein diagnostischer Schluß ziehen. Es ist ja — wie bekannt — eine entscheidende Differenzialdiagnose im allgemeinen nur mit Zuhilfenahme von kulturellen und experimentellen Untersuchungen möglich.

Nach meinen Erfahrungen empfiehlt es sich, für die Durchführung solcher Untersuchungen einen bestimmten methodischen Weg einzuhalten. Diesen will ich hier erörtern, ehe ich zur weiteren Mitteilung meiner Untersuchungsergebnisse übergehe. Denn wenn es auch im Ganzen genommen derselbe methodische Weg ist, und wenn es sich hier immer wieder um dieselben verschiedenartigen Ausscheidungsverfahren in Verbindung mit Keimtrennung in Gelatine- oder Agarnährböden handelt, über die ich schon in meiner vorläufigen Mitteilung S. 517—528 berichtete, so scheint es mir doch geboten, zur Gewinnung einer sicheren Grundlage für meine weiteren Auseinandersetzungen diesen eine nähere Erörterung der, bei der Auswahl der verschiedenen Verfahrensarten und überhaupt bei der Auswahl des ganzen methodischen Weges, maßgebenden Grundsätze und Rücksichten vorauszuschicken.

Vor allem dürfte sich empfehlen, die verschiedenen Ausscheidungsverfahren und ihre Anwendung bei den von mir durchgeführten Untersuchungen zu skizzieren.

Was zunächst die so wichtige Einleitung von Überwucherung anlangt — das ist, wie vielfach[1]) der Ausdruck lautet, „Anreicherung" der Infektionserreger in Kulturnährböden — so stellt sich eine solche bei einzelnen Anaërobenarten, wegen ihrer raschen Vermehrungsfähigkeit, in Kulturen mit den verschiedensten Nährsubstraten, wie von selbst ein. In dieser Beziehung gibt unter den pathogenen Anaëroben der Bac. phleg. emphys. (II) ein typisches Beispiel, indem er, vergesellschaftet mit anderen Anaëroben, diesen allen in der Entwicklung vorauseilt und sie, wenigstens während der ersten 10—30stündigen Kulturzeit, durch die Produktion einer ungeheuren Keimzahl in den Hintergrund drängt. Benützt man Material von so jungen, namentlich in flüssigen Nährmitteln angesetzten Mischkulturen zur Kolonienentwicklung, so ergibt sich die Reingewinnung des FRAENKELschen Bazillus in der Regel sehr leicht aus dem Röhrchen letzter Verdünnung, da dasselbe dann ja ausschließlich nur, oder doch vorwiegend, seine Kolonien enthalten muß.

Anreicherung kann, zufolge meinen Erfahrungen, bei gewissen Anaëroben aber auch noch in anderer Weise erzielt werden, nämlich durch Züchtung derselben in gewissen (spezifischen, elektiven) Nährmitteln, die erfahrungsgemäß die Keimvermehrung der betreffenden Art in außergewöhnlicher Weise anregen. Ich knüpfe in dieser Beziehung an die in meiner vorläufigen Mitteilung besprochene Tatsache an, daß es mir des öfteren gelang, den Tetanusbazillus in Mischkulturen mit dem Bac. oedem. malig. (KOCH), bei Züchtung auf Hasenblut nach 6—8tägiger Kulturzeit derart zum Überwuchern zu bringen, daß er bei Anwendung des Keimtrennungsverfahrens in den Röhrchen letzter Verdünnung ausschließlich zur Entwicklung kam.

Eine einschlägige Erfahrung ergaben mir die Kulturversuche bezüglich des Bac. phleg. emphys. Ich habe diesen Mikroben in vielen Fällen — teils neben Rauschbrandbazillen (I, 7), neben NOVY-schen Bazillen (V, 3), sowie Bazillen der Arten VI, VII, XI, ferner neben Tetanusbazillen (XII, 1, 2, 6 u. 14) — also in den verschiedenartigsten Gemengen — bei Anwendung von Milch als Nährsubstrat in der Regel sehr bald (nach 12—20stündigem Bestehen der Kulturen) überwuchern gesehen. Nur jene Fälle, in denen neben dem Bac.

---

1) Vgl. VON LINGELSHEIM, Tetanus, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, KOLLE und WASSERMANN, Jena 1903, Bd. II, S. 570.

phleg. emphys. der Bacillus amylobacter vorlag, machten eine Ausnahme.

Dieser nicht pathogene Anaërobe errang in Milchkulturen, abgesehen von anderen Arten, in der Regel auch gegenüber dem Bac. phleg. emphys. die Vorherrschaft.

Die für die Beschleunigung der Reinzüchtung sehr belangreiche Anreicherung FRAENKELscher Bazillen in Milchkulturen gelang jedoch wohl in glatter Weise, wenn neben ihnen aërobe Kokken, z. B. Staph. pyog. aur., vorlagen, wie in den Fällen II, 6, 7, 11, 13, 25, 27, 28.

Bei allen Anaërobenarten der I. Gruppe (I—IX) erzielte ich in der Regel eine beträchtliche Anreicherung, wenn ich dieselben in Hirnbrei züchtete. Die Reingewinnung aller dieser Anaëroben aus Gemischen ist mir wenigstens mit Material aus Hirnbreikulturen leichter und häufiger gelungen, als bei Benutzung von Material aus Kulturen mit anderen Nährsubstraten, wenn ich sie mittels des gewöhnlichen Verfahrens der Keimverteilung in festen Nährböden durchdurchzuführen versuchte.

Im allgemeinen konnte ich mir aber doch nur selten, abgesehen von den Tetanusuntersuchungen und von den Untersuchungen über den Bac. phleg. emphys., auch bei den anderen Anaërobenarten, deren Reingewinnung auf dem Wege mittels des Isolierungsverfahrens durch vorausgehende Anreicherung in bestimmten Nährsubstraten (elektiver Züchtung) erleichtern.

Ich schritt daher vielfach, so in den Untersuchungen über die Infektionen mit Rauschbrandbazillen (I, 5, 7), mit GHON-SACHSschen Bazillen (III, 2, 3), mit dem KOCHschen Bazillus des malignen Ödems (X, 1) und mit Bazillen der Art XI behufs Befreiung dieser Anaëroben von den neben ihnen vorhandenen Eiterkokken und den verschiedenen, namentlich sporenbildenden, Saprophyten — falls die erste Kolonieentwicklung nicht zur Reinkultur führte — sofort zum Tierversuch: nämlich zur Verimpfung des stark verunreinigten Untersuchungsmateriales auf Tiere, besonders Kaninchen und Ratten. Infolge Behinderung der Saprophytenvermehrung im lebenden Tierkörper erreichte ich dann gewöhnlich ungestörte Kolonienentwicklung der betreffenden Infektionserreger durch Anlegen von Gelatine- bzw. Agarröhrchenkulturen mit Saft von — der Impfstelle entlegenen — Muskeln oder mit Peritonealflüssigkeit der verendeten Versuchstiere.

Gegenüber den verschiedenartigsten Anaëroben griff ich, soferne sie im Ursprungsmaterial oder in damit erzielten Kulturen Sporen gebildet hatten, zum Erhitzungsverfahren, um auf diese Weise daneben vorhandene Kokken-, Stäbchen- und auch andere Spaltpilzarten zu beseitigen. Zu diesem Zwecke überimpfte ich vom betreffenden Material aber immer zuerst auf ein neues, für die Entwicklung der nicht auszuscheidenden Keime möglichst günstiges Nährsubstrat.

Galt es, die Kolonienform der betreffenden überlebenden Keime auch erst kennen zu lernen, so verwendete ich dabei Agar, sonst aber durchweg Hirnbrei als Nährsubstrate, und zwar beide in hoher Schicht und in gewöhnlichen Reagenzröhrchen.

Das letztere Nährsubstrat wähle ich deshalb, weil es sich mir bei allen untersuchten pathogenen Anaërobenarten als für diesen Zweck weitaus am geeignetsten erwies, worauf ich noch später zu sprechen komme.

Bei Ausführung eines derartigen Erhitzungsversuches beschicke ich in der Regel eine größere Anzahl von Röhrchen mit dem betreffenden sporenhältigen Material und setze dieselben dann verschieden lange Zeit, z. B. 4, 6, 8, 10, 12 oder 15, 30, 45, 60 und mehr Minuten (im KOCHschen Dampfapparat) der Einwirkung des strömenden Wasserdampfes aus.

Man erzielt bei solchen Reihenversuchen (nach der Keimentwicklung) wenigstens in einzelnen Röhrchen in der Regel einen günstigen Erfolg, nämlich: entweder die Abtötung oder die Reingewinnung der neben der Erregerart vorhandenen Saprophyten — je nachdem die Sporen der Saprophyten (gegenüber der angewendeten Hitzeeinwirkung) geringere oder höhere Widerstandsfähigkeit hatten als die Sporen der Erregerart.

In ausgedehntem Maße benützte ich das Erhitzungsverfahren bei Reingewinnung meiner Stämme von Tetanusbazillen.

Bei einzelnen Mikroben schlug ich auch noch andere Wege zur Erleichterung der Reinzüchtung ein, indem ich z. B. zur Befreiung der Tetanusbazillen von den neben ihnen in den Fällen XII, 11 und XII, 14 vorhandenen FRAENKELschen Bazillen, von dem unreinen Material zunächst Kulturen in Milch anlegte, und hierauf erst mit ihren Material in der angeführten Weise Erhitzungen vornahm, wobei dann die FRAENKELschen Bazillen — da sie ja, wie noch

später näher erörtert werden wird, in Milchkulturen überhaupt keine Sporen bilden — vernichtet wurden, nicht jedoch die in den Milchkulturen gebildeten Sporen der Tetanusbazillen.

Endlich verdient noch angeführt zu werden, daß bei einzelnen Anaërobenarten auch die relativ geringe Wärmeempfindlichkeit der Vegetationsformen mit Vorteil zu ihrer Isolierung benützt werden kann. So erreichte ich in vielen Fällen, namentlich bei den FRAENKELschen Bazillen, aber auch bei anderen, wie z. B. bei den Bazillen des malign. Ödems, bei denen von KLEIN (IV), NOVY (V) und von der Art XI die Beseitigung gelegentlich neben ihnen vorhandener Strepto- und Staphylokokken, wenn ich ein derartiges Bakteriengemisch in Gelatine oder Agar wie zur Kolonienentwicklung verimpfte, aber dabei nicht wie gewöhnlich das Impfmaterial in diese Nährböden nach Abkühlung auf 37° C eintrug und verteilte, sondern unmittelbar nach deren Entfernung aus dem Dampfapparate (solange also ihre Temperatur noch nicht viel unter Siedehitze gesunken war).

Unter diesen Umständen werden in der Regel die Staphylo- und Streptokokken bis zur Entwicklungsunfähigkeit geschädigt, nicht aber die Keime der genannten Anaërobenarten. Ich bemerke ausdrücklich, daß diese letzteren bei den gemeinten Versuchen natürlich nicht im Sporenzustand in dem Aussaatmaterial vorhanden waren.

Eine nähere Besprechung habe ich nun dem von mir angewendeten Keimtrennungsverfahren zu widmen.

Ich verwendete zur Kolonienentwicklung, zur Betrachtung und Abimpfung der Kolonien nicht die Verfahren bzw. Platten oder sonstigen Gefäße und Apparate von VIGNAL[1]), VAN SENUS[2]) ESMARCH[3]), PASTEUR, JOUBERT ET CHAMBERLAND[4]), GRUBER[5]),

---

1) VIGNAL, Sur un moyen d'isolation et de culture des microbes anaerobies, Annales de l'Institut PASTEUR, 1887, Bd. I, S. 358.

2) VAN SENUS, Zur Kenntnis der Kultur anaërober Bakterien, Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. XII, S. 144, 145.

3) ESMARCH, Über eine Modifikation des KOCHschen Plattenverfahrens zur Isolierung und quantitativen Nachweis von Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hygiene, 1886, Bd. I. S. 293 bzw. 301.

4) PASTEUR, JOUBERT et CHAMBERLAND, Comptes rendus, 1878, Bd. 86, S. 1039.

5) GRUBER, Eine Methode der Kultur anaërobischer Bakterien, Centralbl. f. Bakt. 1887, Bd. I., S. 368, 369.

ROUX [1]), BUCHNER [2]), BABES und PUSCARIU [3]), TRAMBUSTI [4]), C. FRAENKEL [5]), KITASATO [6]), FUCHS [7]), BLÜCHER [8]), BOTKIN [9]), GABRITSCHEWSKY [10]), KAMEN [11]), NOVY [12]), VON ROTH [13]), HAMMERL [14]) und anderen, welche Methoden zum größten Teil auf Evakuierung, auf Verdrängung der Luft durch indifferente Gase oder auf Sauerstoff-Absorption beruhen, sondern ich wählte das Verfahren der Züchtung in der Tiefe ausgekochter Nährböden innerhalb gewöhnlicher Eprouvetten.

Ehe ich zur Besprechung der allgemeinen Verhältnisse des von mir gewählten Keimtrennungsverfahrens übergehe, erscheint es vorerst am Platze, hier die Eigenschaften der verwendeten Nährböden kurz zu kennzeichnen und deren Behandlung vor und nach der Impfung etwas näher zu erörtern.

Was zunächst die Zusammensetzung der Nährgelatine betrifft, so ist die von mir benützte in der Regel eine Fleisch-Wasser-Gelatine (100:10) von alkalischer Reaktion, die keine anderen Zusatzstoffe als Pepton (WITTE, 1 %) und Kochsalz (0,6 %) enthält. Immer

---

1) ROUX, Sur la culture microbes anaerobies, Annales de l'Institut PASTEUR, 1887, Bd. I, S. 58.

2) BUCHNER, Eine neue Methode zur Kultur anaërober Mikroorganismen, Centralbl. f. Bakt., 1888, Bd. IV, S. 149—151.

3) BABES und PUSCARIU, Versuche über Tetanus, Centralbl. f. Bakteriologie, 1892, Bd. VIII, S. 74.

4) TRAMBUSTI, Über einen Apparat zur Kultur der anaëroben Bakterien in durchsichtigen Nährböden, Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. XI, S. 623, 624.

5) C. FRAENKEL, Über die Kultur anaërober Mikroorganismen, Centralbl. f. Bak., 1888, Bd. III, S. 765—767.

6) KITASATO, Über das Wachstum des Rauschbrandbazillus in festen Nährsubstraten, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, Bd. VIII, S. 55.

7) FUCHS, Ein anaërober Eiterungserreger, Inaug. Dissert. Greifswald 1890, Centralbl. f. Bakt., 1890, Bd. VIII, S. 12.

8) BLÜCHER, Eine Methode zur Plattenkultur anaërober Bakterien, Zeitschr. f. Hygiene, 1890, Bd. VIII, S. 499—502.

9) BOTKIN, Eine einfache Methode zur Isolierung anaërober Bakterien, Zeitschr. f. Hygiene, 1891, Bd. IX, S. 383.

10) GABRITSCHEWSKY, Zur Technik der bakteriologischen Untersuchungen, Centralbl. f. Bakt., 1891, Bd. X, S. 249.

11) KAMEN, Eine einfache Kulturschale für Anaëroben, Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. XII, S. 297.

12) NOVY, Die Kultur anaërober Bakterien, Centralbl. f. Bakt., 1893, Bd. XIV, S. 591—595.

13) ROTH, Über ein einfaches Verfahren der Anaërobenzüchtung, Centralbl. f. Bakt., 1893, Bd. XIII, S. 223 ff.

14) HAMMERL, Zur Züchtung der Anaëroben, Centralbl. f. Bakt., 1892, Bd. XXXI, S. 589.

verwende ich jedoch zur Bereitung dieses Nährbodens nicht Fleischabkochungen (zu denen Meerschweinchen- oder Kaninchen- oder Rinder- oder auch Menschenleichen das Material darbieten), sondern häufig auch Abkochungen von Organgeweben (Milz, Gehirn) in Wasser (500 : 1300).

Zusätze reduzierender Substanzen, die — wie ameisensaures oder indigoschwefelsaures Natron, verschiedene Zuckerarten — zur Beförderung des Wachstums der Anäroben empfohlen wurden, vermied ich bei meinen Nährböden nach Tunlichkeit. Meine Versuche ergaben mir, daß — tadellose Zubereitung der Nährböden vorausgesetzt — die Kolonienbildung der Bazillen des Tetanus, des malignen Ödems (KOCH), der GHON-SACHSschen Bazillen, sowie jener der Art XI u. a. auch ohne diese Zusätze in bester Weise vor sich geht.

Nur bei der Entwicklung der Kolonien von RAUSCHBRAND-, NOVYschen und FRAENKELschen Bazillen konnte ich die wachstumfördernde Einwirkung des Traubenzuckers oftmals nicht entbehren, wenigstens im Gelatine-Nährsubstrat. Den Traubenzucker setzte ich den Gelatine-(und Agar-)Nährböden in Mengen von 0,5—1,5 % bei.

Es sei noch bemerkt, daß meinen Erfahrungen nach, die Kolonienbildung der zuletzt genannten Anaëroben (I, II, V) besser in Nährgelatinesorten vor sich geht, die mit Hirnabkochungen, mit Rind-, Kaninchen- oder Meerschweinchenfleisch zubereitet wurden, als in den mit Abkochungen von Muskel- oder Milzgewebe aus Menschenleichen angesetzten.

Auch soll meine Beobachtung hier nicht unerwähnt bleiben, daß der Zusatz von Lackmusfarbstoff zur Gelatine — in solcher Menge, daß sie davon rotweinähnlich gefärbt wird — oft in nicht weniger günstiger Weise auf die Kolonienbildung der Anaëroben wirkt als wie der Zusatz von Traubenzucker.

Inbetreff des Vorgehens bei der Herstellung der Nährgelatine habe ich anzuführen, daß ich nur die allernotwendigste Zeit die Gelatine der Siedehitze aussetze, um ihren Schmelzpunkt nicht zu erniedrigen, und daß ich sie deshalb sogleich nach Fertigstellung in die Kulturröhrchen einfülle. Wie üblich, bewahre ich diesen Nährboden, nachdem er noch die nötige Sterilisierung erfahren hat, gleich anderen im dunkeln, kühlen Raume auf.

Vor Verwendung bringe ich die Gelatineröhrchen erst immer $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang in den KOCHschen Dampfapparat, um die seit

der letzten Abkochung eingedrungene Luft aus der Gelatine auszutreiben. Hierauf entferne ich die Röhrchen aus dem Dampfapparat und stelle sie zur Abkühlung in ein Wasserbad von 37° C (Thermometer-Kontrolle!).

Nach etwa 3 Minuten langem Verweilen darin impfe ich ein Röhrchen mit dem ausgewählten Untersuchungsmaterial, und von diesem aus, wie beschrieben, ein zweites, vom zweiten ein drittes usf., wobei ich die Gelatine sowohl durch kreisende Bewegungen als auch durch wechselndes Heben und Senken der Platinnadel gut umrühre. Es ist dies nicht nur zur Erzielung einer gleichmäßigen Verteilung der Keime in der immerhin zähflüssigen Gelatine, sondern auch zur Ermöglichung und Sicherung des Nachweises etwaiger aërober Beimengungen zweckdienlich, die dann in auffälliger Weise in der obersten Schicht ihre Kolonien ansetzten.

Zur Beschränkung der Luftabsorption bringe ich die Gelatine sogleich nach der Impfung mittelst Kälteeinwirkung zur Erstarrung, indem ich die Röhrchen in ein Wasserbad von 6—8° C stelle. Dann werden die Röhrchen dem Wärmeschrank (von 23 bis 25° C Temperatur) übergeben.

Nicht unbemerkt darf ich lassen, daß über 2—3 Wochen alt gewordene Gelatinenährböden im Vergleich zu frischen in der Regel viel ungünstigere Kulturresultate ergeben, und daß überhaupt die Nährkraft bzw. Wachstumsbegünstigung sehr wechselnd ist, die von verschiedenen, der Absicht nach aber gleich zusammengesetzten, Gelatinenährböden Keimen verschiedenartiger Anaëroben dargeboten wird. Anderseits hängt allerdings der Wachstumserfolg bei Keimen einer Art mitunter auch in ebenso hohem Maße von den Zuständen ihrer Lebensenergie ab.

In betreff der von mir verwendeten Agar-Nährstoffe ist zu erwähnen, daß ich denselben, abgesehen von dem auf 2% beschränkten Zusatz von Agar, in der Regel die gleiche Zusammensetzung wie den Gelatinenährstoffen gegeben habe. Die Anwendung des Nähragar ist insofern besonders empfehlenswert und erfolgreich, als die Nachteile einer etwa ungünstigen Zusammensetzung oder unpassenden Reaktion dabei viel leichter als bei Verwendung von Nährgelatine dadurch ausgeglichen werden, daß man die Entwicklung der Keime bei Brüttemperatur kann vor sich gehen lassen.

Es ist unumgänglich notwendig, hier auch hinsichtlich der zur Fortzüchtung der isolierten Anaëroben von mir verwendeten Nährsubstrate einige Angaben einzufügen.

Zum Kulturgebrauch muß ich, wie in meiner vorläufigen Mitteilung, vor allem die Benutzung besonders beschaffener Kulturgefäße empfehlen. Es sind dies Kölbchen aus Glas, mit langem kapillarem Halse, von 8—16 ccm Fassungsraum (s. Taf. XVII, Fig. 8, 11), deren Herstellung man leicht selbst besorgen und dann auch ihre Füllung in besonders bequemer Weise erzielen kann.

Das Vorgehen bei der Herstellung dieser Gefäße ist wohl ohne nähere Erörterung aus den Abbildungen (Taf. XVII, Fig. 4—8) ersichtlich, die die Hauptphasen der Herstellung derselben zeigen. Nur der Vorteil, dessen man sich zu ihrer Füllung bedienen kann, bedarf einiger Worte der Erklärung.

Es besteht dieser Vorteil darin, daß man die Kölbchen behufs Füllung unmittelbar nach dem Aufblasen des Kugelteiles — also solange dieser noch heiß ist — umgekehrt (mit dem offenen kapillaren Ende nach unten gerichtet) in die innerhalb eines geeigneten Gefäßes bereitgehaltene Kulturflüssigkeit eintaucht (s. Taf. XVII, Fig. 12).

Bei der Abkühlung des Kölbchens steigt dann die betreffende Kulturflüssigkeit durch den kapillaren Hals derselben empor und füllt weiter auch seinen Kugelteil an, und zwar wenn man das Gefäß sogleich nach dem Aufblasen des Kugelteiles eintaucht, fast vollständig, wenn man mit dem Eintauchen etwas säumt, entsprechend weniger. Durch rechtzeitiges Herausziehen des Kölbchenendes aus der Nährflüssigkeit kann man natürlich gegebenenfalls dessen Füllung auch nach Wunsch beschränken. Beim Vordringen der Kulturflüssigkeit zu den noch heißen Teilen des Kölbchenhalses springt dieses nur in ganz vereinzelten Fällen einmal bei ungünstiger Beschaffenheit des verwendeten Glases und geht so ein Kölbchen verloren.

Der Gebrauch solcher Kölbchengefäße empfiehlt sich nicht nur bei Anwendung von Nährmedien, die bei der Sterilisierung flüssig bleiben, sondern auch von solchen, die bei der Sterilisierung erstarren, wie Blutserum, Blutflüssigkeit, Transsudate, Exsudate, Hühnereiweiß usw.

Ferner läßt sich in die beschriebenen Kölbchen selbst Hirnbrei einfüllen, so daß die Kultur unter streng anaëroben Bedingungen auch in diesem Nährsubstrat ermöglicht und erleichtert wird.

Zur Einfüllung von Hirnbrei ist natürlich erste Vorbedingung, daß die Gehirnbröckel entsprechend zerkleinert und mit etwas Wasser versetzt sind. Unter solchen Verhältnissen kann Hirnbrei in gleicher Weise, wie die früher erwähnten Flüssigkeiten in die Kölbchen eingebracht werden, nur muß immerhin dem kapillaren Kölbchenhals eine entsprechend weite Lichtung gegeben werden.

Diese Kölbchen setze ich sogleich nach Einfüllung der betreffenden Nährmedien, offen, entweder dem strömenden Wasserdampf aus oder bringe sie in den Thermostaten von 68° C.

Im strömenden Wasserdampf sterilisiere ich alsogleich nur solche Kölbchen, die Hirnbrei oder Nährmedien enthalten, die von in Hitze koagulierbaren Eiweißkörperchen frei sind. Der Einwirkung der Temperatur von 68° C werden zunächst überhaupt alle mit koagulierbaren Eiweißflüssigkeiten gefüllten Kölbchen und weiter auch jene ausgesetzt, die zur fraktionierten Sterilisation bei 68° C bestimmt sind.

Hierbei lege ich die Kölbchen mit den koagulierbaren Nährmedien in fast horizontaler Lage in den Thermostaten ein, damit der auftretende Gerinnungskuchen die seitliche, und nicht die untere Hälfte des Kölbchens einnimmt und dort festklebt, ferner damit bei der späteren aufrechten Stellung der Kölbchen die ausgeschiedene Flüssigkeit sich am Grunde der frei gebliebenen Hälfte (Taf. XVII, Fig. 11) ansammelt und so (später) die Entnahme von Kulturproben mittels Glaskapillaren, aus der bazillenreichen Flüssigkeit am Grunde der Kölbchen gesichert ist.

Ausgenommen unter gewissen Umständen, auf die ich gleich zu sprechen komme, empfiehlt es sich, die mit koagulierbaren Nährmedien gefüllten und zur fraktionierten Sterilisation bestimmten Kölbchen sogleich nach eingetretener Koagulation am kapillaren Ende zuzuschmelzen. Die anderen Kölbchen werden nach Eintritt der Gerinnung noch offen gelassen, der Sterilisierung im strömenden Wasserdampf (nach gewöhnlicher Art) unterworfen und erst dann (ebenso wie mit Hirnbrei gefüllte Kölbchen) zugeschmolzen. Letzteres soll in allen Fällen, während die Röhrchen noch heiß sind, geschehen, also unmittelbar nach ihrer Entfernung aus der betreffenden Sterilisationstemperatur. Damit wird nicht nur das Eindringen von Sauerstoff erheblich beschränkt und der Gefahr des Zerspringens der Kulturgefäße bei den nächsten Sterilisationen vorgebeugt, sondern auch jede weitere Verunreinigung und Eintrocknung (durch

Verdunstung) der eingefüllten Nährmedien dauernd verhütet. Werden nach vollendeter Sterilisierung die Kölbchen in kühler Temperatur und vor Licht geschützt aufbewahrt, so erhalten sich die eingefüllten Nährstoffe aufs Beste und büßen auch bei monate- und selbst jahrelangem Aufbewahren wenig von ihrer Nährkraft und Wachstumsbegünstigung ein.

Der früher angedeutete Ausnahmsfall, in dem es sich nicht, wie gewöhnlich, empfiehlt, die Röhrchen sofort nach der ersten Sterilisation zuzuschmelzen, ist gegeben, wenn Transsudat-, Exsudat-, Eiweißnährmedien infolge zu hohen Wassergehaltes nicht sogleich, wie es wünschenswert wäre, zu einer festen Masse (Gallerte) erstarren.

Es kann und soll durch eine vorläufige Koagulationsprobe ein solcher Übelstand zwar bei der Auswahl derartiger Nährmedien schon vermieden werden, liegt er aber vor, so kann man ihn unter Umständen eben dadurch wett machen, daß man aus den offen gelassenen Gefäßen bei 68° C so lange Wasser abdunsten läßt, bis die Coagula die passende Konsistenz erlangt haben, und erst dann die Kölbchen abschließt.

Die Sterilisation der Nährböden im strömenden Wasserdampf wiederhole ich unter allen Umständen aus Vorsicht wenigstens dreimal (und zwar entweder in kleinen, 15stündigen Zeitintervallen, wobei die Kölbchen dann inzwischen bei 37° C gehalten werden, oder in großen, von 2—4 Tagen, wobei ich sie inzwischen bei Zimmertemperatur belasse), um eben ganz sicher zu sein, daß auch die widerstandsfähigsten Sporen, wie z. B. jene der Arten X—XV nicht unversehens in den Nährböden erhalten bleiben.

Im besonderen sei bezüglich der Milchsterilisierung, die bekanntlich auf gewöhnliche Art häufig nicht gelingt, bemerkt, daß ich dieselbe stets und durchweg erreichte, wenn ich die Milch enthaltenden Kulturgefäße dreimal — nämlich nach der Einfüllung, 8 und 36 Stunden später — jedesmal nur auf ca. 20 Minuten — bei beträchtlicher Gefäßgröße bzw. Milchmenge entsprechend länger — dem strömenden Wasserdampf aussetzte, in den Zwischenzeiten aber bei 54°—60° C hielt.

Schließlich muß ich noch über das Verfahren, das ich bei der Impfung der beschriebenen Kulturkölbchen einzuhalten pflege, ein Wort sagen.

Bei Verwendung eines solchen Kölbchens sterilisiere ich zunächst dessen zugeschmolzenes kapillares Ende in der Gebläse- oder Bunsen-Flamme, breche dieses sodann mit steriler Pinzette ab (oder schneide es mit geglühter Scheere durch) und führe darauf das Impfmaterial mittelst grober Haarröhrchen in das Kölbchen ein. Hierzu benütze ich durchweg grobe Haarröhrchen aus Glas, mit weitem dickem Ansatzstück (Taf. XVII, Fig. 9 und 10), um sie dann bequem an den Schlauch des H_2- oder CO_2-Apparates anfügen und darauf ohne weiteres das betreffende Gas — zur Beseitigung der Luft — durchleiten zu können. (S. Taf. XVII, Fig. 11).

Ich wende mich nun, nachdem ich die Art und Herstellung der gebrauchten Nähr- und Kulturmittel genügend gekennzeichnet habe, zur Besprechung des von mir zur Kolonienentwicklung, also zur Keimtrennung, benützten Kulturverfahrens. Dasselbe beruht, wie bereits gesagt, nicht auf der Anwendung von Platten, sondern von gewöhnlichen Reagenzröhrchen, zum Zwecke der Koloniengewinnung.

Da diesem meinem Verfahren nicht allseitig Billigung zuteil wurde [1]), ist es unvermeidlich, hier dasselbe etwas ausführlicher zu rechtfertigen.

Zieht man den Aufwand an Mitteln und Zeit in Betracht, den die Vorbereitung für die Kolonialentwicklung einerseits bei dem überwiegend üblichen Plattenverfahren, anderseits bei meinem Röhrchenverfahren beansprucht, so fällt der Vergleich ohne Zweifel zum Vorteil des letzteren aus.

Im weiteren bestehen bei dem von mir gewählten Verfahren hinsichtlich der Entwicklung der Kolonien an sich zum mindesten nicht ungünstigere Verhältnisse als wie bei den anderen Verfahren, und zwar im besonderen in betreff der Abstände zwischen den sich entwickelnden Kolonien, womit die Vollkommenheit ihrer Ausbildung usw. zusammenhängt.

Mehr wie bei jedem anderen Isolierungsverfahren stellt bei dem Röhrchenverfahren die Vorbedingung des Erfolges dar, daß einerseits eine zweckentsprechende Verdünnung der zu züchtenden Mikrobenkeime und anderseits eine beschleunigte

---

1) E. FRAENKEL, Über den Erreger der Gasphlegmone, Münchener med. Wochenschr., 1899, Nr 42, S. 1370.

SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Über Buttersäurebazillen und ihre Beziehungen zur Gasphlegmone, Münchener med. Wochenschr., 1900, Nr. 31, S. 1080.

Erstarrung, der zur Züchtung verwendeten Nährböden herbeigeführt wird.

In welcher Weise ich die sukzessive und gleichmäßige Verdünnung besorge, ist bereits dargelegt worden (S. 35). Ich habe hier nur zu ergänzen, daß ich zur Ersparung von Nährböden die ersten, besonders für die Zwecke der Kolonienabimpfung ungenügenden Verdünnungen vielfach in steriler Kochsalzlösung oder in sterilem Brunnenwasser vornahm und erst die späteren in Nährgelatine oder in Nähragar. Dies erwies sich in den Fällen, in denen mikrobenhältige Stücke von Körpergeweben als Aussaatmaterial dienten und zu dem Zwecke durch den gewählten Nährstoff hindurchgezogen wurden, zur Verhütung überreicher Kolonienentwicklung sogar in der Regel als notwendig.

Zurückkehrend zu dem mich hier beschäftigenden Vergleich zwischen dem Röhrchen- und dem Plattenverfahren, muß ich besonders hervorheben, daß die Plattenkulturen häufig, wegen des fast unvermeidlichen Fließens des Kondensations- oder Preß-Wassers auf den Oberflächen der Platten, Schädigungen (nämlich Überwucherungen beweglicher Keime) ausgesetzt sind, die den ganzen Erfolg des Isolierungsversuches vereiteln können. Dieser Gefahr ist bei meinem Röhrchenverfahren kein ähnlicher Spielraum gewährt.

Das Vorkommnis, daß gasbildende Mikrobenkolonien den Agar zerklüften und daß die entstandenen Gasblasen im Verein mit aus dem Agar austretender Flüssigkeit die Keime überallhin verschleppen, läßt sich nach meinen Erfahrungen durch Anwendung von zuckerfreiem Nähragar wenn nicht ganz, so doch auf lange Zeit hintanhalten [1]).

Als ein weiterer Mißstand, der dem Plattenverfahren anhaftet, ist der Umstand zu betrachten, daß die Plattenkulturen behufs Besichtigung der Kolonien aus dem sauerstoffreiem Raum entfernt werden müssen, da die Wandungen der betreffenden Gefäße und deren Feuchtigkeitsbeschlag überhaupt keine Besichtigung der Kolonien zulassen, oder einer solchen doch sehr hinderlich sind; auch ist nach erfolgter Eröffnung der Kulturgefäße zur Ermöglichung des

---

1) Vgl. hierüber auch WEICHSELBAUM bzw. GHON und SACHS, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Centralbl. f. Bakt. 1903, I. Abt., Bd. XXXII, S. 407.

des Weiterwachsens der Kolonien natürlich wieder die Neuherstellung anaërober Kulturbedingungen erforderlich.

Demnach ist zur Verfolgung der stufenweisen Entwicklung der Kolonien das Plattenverfahren gewiß an sich nicht günstig. Es kommt aber außerdem auch in Betracht, daß wiederholte Lüftungen erfahrungsgemäß das Kolonienwachstum der Anaëroben stören oder ganz aufheben können.

Als Hauptgrund der vielseits geübten Bevorzugung des Plattenverfahrens ist jedenfalls der Umstand zu betrachten, daß dasselbe die Betrachtung der Kolonien und die Materialgewinnung bequemer macht, wegen der planen Grenzflächen bzw. wegen der geringen Dicke der Nährstoffschichten.

Aber auch die Kolonien der Röhrchenkulturen lassen sich mit schwächeren mikroskopischen Objektiven (z. B. Zeiss Apochromat 16 mm), besonders bei Anwendung künstlicher Durchleuchtung (wie z. B. innerhalb des kondensierten Lichtes einer optischen Bank), gut besichtigen und zwar sowohl die Kolonien, welche in der Achse des Nährstoffzylinders liegen, als auch die peripherisch gelagerten; nur bei Anwendung besonders (etwa 1 cm) enger Röhrchen bieten die Oberflächenkrümmungen derselben durch Verzerrung der Bilder ungünstige Verhältnisse für die Besichtigung der Kolonien dar[1]).

Zum Belege dafür, daß die mikroskopische Besichtigung und die Erkennung von charakteristischen Verschiedenheiten im Aufbau der Kolonien bei meinen Röhrchenkulturen recht gut möglich ist, verweise ich auf die Photogramme der Taf. II—VII, die ich durchweg von solchen Kolonien in Röhrchen aufgenommen habe.

Auch der Materialgewinnung aus den Kolonien des Röhrchenverfahrens stellen sich bei Anwendung von Glaskapillaren in der Regel keine erheblichen Schwierigkeiten entgegen, wenn die Abstände der Kolonien voneinander sehr beträchtlich sind, wie in den Röhrchen vorgeschrittener Verdünnung.

Stehen die Kolonien dichter, so läßt sich durch Entfernung des koloniendurchsetzten Nährstoffzylinders in toto aus den

---

1) Nur für derartige Röhrchen ist der Ausspruch WEICHSELBAUMs bzw. GHONSACHS' (a. a. O., Centralbl. f. Bakter., Bd. XXXII, S. 407) berechtigt, daß „bei dieser Methode die unmittelbare mikroskopische Betrachtung der Kolonien ausgeschlossen" sei.

Kulturröhrchen und durch Auflegen desselben in einer Petrischale die Abimpfung der Kolonien ganz wesentlich erleichtern.

Die Herausbeförderung der dem Glase nicht fest anhaftenden Agarmasse bewerkstelligte ich mit besonderem Vorteil durch Einleiten eines angemessen drückenden Luftstromes in die Kuppe der Kulturröhre und zwar mittels einer (hart an der Glaswand) dorthin vorgeschobenen groben Kapillare, die ich mit dem aus der Kulturröhre hervorragenden Ende an ein Gebläse anfügte.

Ein gleiches Verfahren ist auch bei Gelatineröhrchen mit Erfolg anwendbar, wenn man vorher den Gelatinezylinder (durch ein etwa $^1/_4$—$^1/_2$ Minuten langes Einstellen des Röhrchens in Wasser von 26—28° C) in seinen äußersten Schichten verflüssigt und so zur Loslösung von der Glaswand gebracht hat.

Sind die Kolonien, besonders in den Röhrchen stärkerer Verdünnungen, günstig (d. h. nicht zu sehr peripherisch) gelagert, so bleiben sie hierbei von jeglicher Zerstörung verschont. Aber auch wenn man bei solcher Herausbeförderung der Nährstoffmasse aus den Röhrchen Kolonien verletzt, und also eine Keimzerstreuung stattfindet, so sind deshalb doch die übrigen Kolonien noch keineswegs für die Gewinnung von Reinkulturen verloren. Denn es läßt sich dazu noch immer die Möglichkeit schaffen, indem man die, über erhalten gebliebenen Kolonien liegenden Nährstoffteile erst mit steriler Watte abtrocknet, dann schichtenweise mittelst geeigneter Instrumente abträgt, und schließlich im Bereiche der so gereinigten Kolonienumgebung, wie gewöhnlich, mit der Glaskapillare Material entnimmt, oder auch, indem man mit besonders weiten Glaskapillaren die gewünschten Kolonien in toto sammt einem kleinen Teil der sie umgebenden Nährstoffmasse aussticht, dieses kolonienhaltige Stück in Röhrchen mit sterilem Wasser wiederholt wäscht, sodann auf eine Petrischale bringt und endlich wie sonst von den Kolonien abimpft.

Bei Röhrchen mit sehr vielen Kolonien ist die Gewinnung von reinem Material aus in der Tiefe des Nährsubstrates liegenden und von stark verdeckten Kolonien, wie bei allen Verfahren, so auch bei diesem, allerdings auf direktem Wege schwer möglich.

Auf indirektem Wege läßt sich Reinmaterial aber auch von solchen Kolonien gewinnen, wenn man mittelst vorgeschobener Glaskapillaren Vegetationsmaterial von ihnen aufsaugt und damit neuerdings zur Kolonienentwicklung schreitet. Da es nicht schwer fällt die von tief gelegenen (begehrten) Kolonien in die Kapillare aufgesaugten Vegetationsmassen von den etwa wider Willen zuerst eingedrungenen der vorgelagerten (nicht begehrten) Kolonien zu trennen, wenn man das Kapillarröhrchen mit dem gewonnenen Kolonienmaterial außen gut reinigt, und das Ausblasen seines Inhaltes auf die von der begehrten Kolonie zuletzt eingesaugten Vegetationen beschränkt, so erreicht man bei dieser zweiten Kolonienentwicklung aufs leichteste die Reinkultur des Mikroben.

Der bei meinem Röhrchenverfahren nötige Gebrauch von Glaskapillarröhren schmälert nicht, sondern vermehrt seine Vor-

teile, wie sich, entgegen gewissen Einwendungen[1]), ohne weiteres ergibt.

Eine passend lange gröbere oder feinere Kapillare ist zur Materialentnahme aus Kolonien in vielen Beziehungen ein geeigneteres Werkzeug als die Platinnadel.

Zur Herstellung der Kapillaren, die unmittelbar vor dem Gebrauch am Gasgebläse oder am Bunsenbrenner geschieht, braucht man kaum mehr Zeit, als zum sicheren Sterilisieren einer Platinnadel nötigt ist. Genügt etwa die einfache Kapillaritätswirkung zum Emporheben von Kolonienteilen in die Kapillarröhren nicht, weil bereits beim Hinführen zu den Kolonien Nährstoffteilchen in sie eingedrungen sind, so läßt sich die Gewinnung von Kolonienmaterial in der Regel leicht durch Ansaugen mit dem Munde oder auch in der Weise erzielen, daß man die Luft in dem aus der Eprouvette hervorragenden Kapillarröhrenteil durch Erhitzen mittelst der Bunsenflamme verdünnt, und dann sogleich das freie Ende der Kapillare zuschmilzt; die beim Erkalten entstehende kräftige Saugwirkung zieht dann stets Material in die Kapillaröffnung empor. Hierzu eignen sich natürlich Haarröhrchen mit einem spindelig aufgeblasenen Ende (Fig. 9 und 10, Taf. XVII) besser, als die gewöhnlichen.

Noch ist zugunsten des Röhrchenverfahrens anzuführen, daß bei den damit erzielten Anaëroben-Kolonien der Gegensatz zwischen Oberflächen- und Tiefenkolonien fehlt, und daß daher auch die Unterscheidung von Kolonien verschiedenartiger Mikroben erleichtert ist, während in Plattenkulturen die abweichenden Formen, die die Kolonien einer Anaërobenart je nach ihrer Lage darbieten, zu Verwirrungen oder doch zu Unsicherheiten in der Beurteilung führen können.

Weiter ist hervorzuheben, daß gewisse charakteristische Erscheinungen, die Kolonien einzelner Mikrobenarten in Röhrchen aufweisen, an Plattenkolonien überhaupt fehlen, weil hier ihr einseitig begrenztes Wachstum deren Auftreten nicht zuläßt, wie z. B. jene Ausbildung sack- oder strumpfförmiger Verflüssigungsgebiete, die zur Charakteristik des Gelatine verflüssigenden unbeweglichen FRAENKELschen Bazillus (II) gehört.

Schließlich sei auch zur Empfehlung meines Röhrchenverfahrens angeführt, daß hierbei die denkbar indifferenteste Art von anaëroben Kulturbedingungen zur Anwendung kommt, während bei dem Plattenverfahren die zur Luftverdrängung benützten Gase immerhin bei gewissen Anaërobenarten die Entwicklung der Keime und Kolonien beeinträchtigen können. Ohne in dieser Beziehung auf systematische

1) Vgl. E. FRAENKEL a. a. O., Münch. med. Wochenschr. 1899, No. 42, S. 1370.

vergleichende Untersuchungen hinweisen zu können, erwähne ich hier nur den ungünstigen Einfluß des Wasserstoffes, den NOVY[1]) bei Untersuchung der von ihm gefundenen Bazillenart (Bacillus oedematis maligni II) feststellte.

Alle diese verschiedenen Rücksichten, die ich hier erörtert habe, bestimmten mich, nachdem ich bei meinen Versuchen mit den bekannten Anaërobenkulturverfahren, deren beträchtlichere Umständlichkeiten und Mängel genügend kennen gelernt hatte, meine Untersuchungen fortan auf Grundlage des beschriebenen Röhrchenverfahrens durchzuführen.

Das Verfahren der Züchtung anaërober Spaltpilze in der Tiefe frisch ausgekochter Nährböden, speziell auch zum Zwecke der Kolonienentwicklung und -Isolierung, ist von vielen Untersuchern schon mit Erfolg geübt und empfohlen worden, so von HESSE[2]), LIBORIUS[3]), LÜDERITZ[4]), WICKLEIN[5]), SANFELICE[6]), NOVY[7]), HITSCHMANN und LINDENTHAL[8]), BURRI[9]), STOLZ[10]), ALBRECHT[11]), WEICHSELBAUM bzw. GHON-SACHS[12]) und anderen.

Daß dieses Verfahren trotz seiner Einfachheit nicht vorherrschend zur Anaërobenisolierung benutzt wird, dafür liegt der Grund, wie schon gesagt, wohl hauptsächlich nur in den scheinbaren Schwierigkeiten, die es der Keimgewinnung aus den einzelnen Kolo-

---

1) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VIII, S. 218.

2) W. u. R. HESSE, Über Züchtung der Bazillen des malignen Ödems. Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 14, S. 214.

3) LIBORIUS, Beiträge zur Kenntnis des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. Zeitschrift f. Hyg. 1886, Bd. I, S. 158 ff.

4) LÜDERITZ, Zur Kenntnis der anaëroben Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. 1889, Bd. V, S. 143—145.

5) WICKLEIN, Drei Fälle von Gasgangrän. Archiv f. patholog. Anat. 1891, Bd. CXXV, S. 85, 86.

6) SANFELICE, Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. 1893, Bd. XIV, S. 346.

7) NOVY a. a. O., Zentralbl. f. Bakt. 1893, Bd. XIV, S. 583.

8) HITSCHMANN u. LINDENTHAL, Über die Gangrène foudroyante. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien 1899, Bd. CVIII, S. 114.

9) BURRI, Zur Isolierung der Anaëroben. Centralbl. f. Bakt., II. Abt., 1902, Bd. VIII, S. 534 ff.

10) STOLZ, Die Gasphlegmone des Menschen. Beiträge z. klin. Chir. P. BRUNS, 1902, Bd. XXXIII, S. 103.

11) ALBRECHT, Über Infektionen mit Gas bildenden Bakterien. Archiv f. klin. Chir. 1902, Bd. LXVII, Heft 3, S. 3.

12) WEICHSELBAUM bzw. GHON-SACHS, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Centralbl. f. Bakt. 1903, Bd. XXXII, S. 406 ff.

nien entgegensetzt. Diese Schwierigkeiten bestehen aber nur so lange, als man sich zur Materialgewinnung aus den Kolonien der gebräuchlichen Platinnadeln bedient, lassen sich aber verhältnismäßig leicht überwinden, wenn die zu diesem Zweck viel besser dienlichen Glaskapillaren in der beschriebenen Weise verwendet werden.

Allerdings muß hier zugestanden werden, daß die Anfertigung und Handhabung von Glaskapillarröhrchen nicht jedermann leicht fällt. Gelegentliche Äußerungen von Kollegen und seit Jahren bei bakteriologischen Übungen mit Studierenden gesammelte Erfahrungen drängen mir sogar die Meinung auf, daß eigentlich nur diese Schwierigkeit von der Anwendung meines Verfahrens abhält.

In der Wahl dieses Verfahrens, das ich bereits seit dem Jahre 1894 fort und fort geübt habe[12]), befinde ich mich hauptsächlich im Einklang mit VEILLON und ZUBER[13]), die unter Anwendung dünner sterilisierter Pipetten in ähnlicher Weise, wie ich mittels Kapillaren Kolonienteile aufsauge, ganze Kolonien in reinem Zustande aus Röhrchenkulturen ausheben und so Reinkulturen gewinnen.

Ich will nun im weiteren mich einer gedrängten Darlegung des Ganges meiner Untersuchungen zuwenden und hierbei, unter Anlehnung an die Ausführungen meiner vorläufigen Mitteilung, besonders der Maßnahmen gedenken, die zur Umgehung bzw. Überwindung aller der Schwierigkeiten notwendig sind, wie sie aus aufgetretenen Verunreinigungen, unzweckmäßiger Auswahl des Untersuchungsmaterials oder aus den komplizierten Verhältnissen von Mischinfektionen erwachsen können.

Als ein höchst wichtiges Erfordernis muß vor allem hingestellt werden, daß man vor Betretung was immer für eines Untersuchungsweges, und auch während der Beschreitung eines bestimmten gewählten Weges, einen Teil des Untersuchungsmateriales sorgfältig aufbewahre, damit Nachprüfungen und Kontrollversuche selbst nach langer Zeit noch ermöglicht bleiben.

---

1) V. HIBLER a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XV, S. 525, 526 bzw. auch S. 515, 516.

2) VEILLON et ZUBER, Recherches sur quelques microbes strictement anaerobies et leur rôle en pathologie. Archive de méd. expér. et d'anat. path. 1898, p. 528, 529. Vgl. auch RIEST, Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete bakteriologischer Untersuchung gangränöser und fötider Eiterungen. Centralbl. f. Bakt. 1901, Bd. XXX, S. 292.

Zur Bedachtnahme auf diese Erfordernisse mahnt im allgemeinen bereits HEIM[1]) und vor ihm schon BABES[2]).

Ich habe in meiner vorläufigen Mitteilung diesen Maßregeln bereits eine eingehende Erörterung gewidmet und kann nur wieder dafür eintreten, daß, wie bei der Untersuchung anderer, so auch der durch anaërobe Spaltpilze bedingten Infektionserkrankungen, das bakteriologische Untersuchungsmaterial mit Sorgfalt und Bedacht behandelt werde und zwar auf Grundlage einer recht-(d. h. früh-)zeitigen und genauen Beachtung der pathologisch-anatomischen und histologischen Krankheitsbefunde.

Ich überzeugte mich daher immer vor allem — im Sinne der Darlegungen des I. Kapitels — mit Hilfe des Mikroskopes von der Gegenwart, Gestalt und Menge der Mikroben und zwar zunächst in den verändert vorgefundenen Geweben und Organen. Zu diesem Zwecke stellte ich von denselben Deckgläschenausstrichpräparate her und erlangte so auch Kenntnis von der Verbreitung der Mikroben im betreffenden Körper.

Bei diesen ausforschenden mikroskopischen Untersuchungen ging ich streng aseptisch vor, und von ihren Ergebnissen ließ ich mich bei der Auswahl des bakteriologischen Untersuchungsmateriales leiten. Möglichst frühzeitige und, wie gesagt, peinlich aseptische Gewinnung des mikroskopischen und des bakteriologischen Untersuchungsmateriales, sowie eine zweckmäßige Aufbewahrung des letzteren galten mir durchweg als Grundregeln.

Hinsichtlich der aseptischen Gewinnung des Untersuchungsmateriales kann ich wiederum nur empfehlen, den Verunreinigungsgefahren bei der Entnahme der Organe, Gewebe und Flüssigkeiten durch jenes Vorgehen auszuweichen, das ich in meiner vorläufigen Mitteilung S. 518 geschildert habe.

Man schneidet demnach — gleichviel ob es sich um die Entnahme von Organen aus Körperhöhlen oder um die Bloßlegung von Unterhautzellgewebs- und Muskelgebieten handelt — in sehr großer Entfernung von der betreffenden zu untersuchenden Körperstelle die Haut an drei Seiten durch, indem man das eine Scheerenblatt zwischen Haut und Muskeln vorschiebt. Nach Entfernung der hiebei abgeschnittenen Haare brennt man deren Reste sowie auch die Ränder der durchschnittenen Hautgebiete mit einer

1) HEIM, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik, I. Aufl., 1894, S. 162—170 u. 285—288.

2) BABES, Annales de l'Institut de Pathologie et de Bacteriologie de Bucarest, 1889, S. 313.

Bunsenflamme gehörig ab, faßt darauf den Hautlappen an den freien Ecken, zieht ihn (nachdem man nötigenfalls vorher dessen Ränder mit dem Messer etwas gelöst und dann nochmals abgebrannt hat) von den unterliegenden Weichteilen ab und fixirt ihn schließlich am Sezierbrett mittelst bereitliegender Nadeln, damit er nicht in seine ursprüngliche Lage zurückschlagen kann. Aus den so freigelegten Unterhautgewebs- und Muskelschichten kann man dann unter Vermeidung der Randbereiche passende Gebiete mit sterilen Instrumenten, ohne sie zu verunreinigen, bequem herausschneiden.

Die gewonnenen Gewebsstücke legt man zunächst in Petrischalen. Bei der Entnahme von Organen aus Körperhöhlen wird zweckmäßig so vorgegangen, daß man erst die Hautbekleidung ihrer Wände in der angeführten Weise loslöst und zurückschlägt, hierauf die Wände selbst durchtrennt und beseitigt, und dann die freigelegten Organe herausschneidet; vom Inhalt der Körperhöhlen saugt man selbstverständlich schon vor dem Ausschneiden der Organe Probematerial mittelst Kapillarpipetten auf.

Bei alledem empfiehlt es sich, das Material für die Kulturuntersuchung nach Tunlichkeit zuerst abzunehmen und dann erst das allenfalls in größerer Menge für histologische Untersuchung und zur Herstellung von Ausstrichpräparaten gewünschte.

Einen Teil der zur bakteriologischen Untersuchung genommenen Gewebsstücke, Organe und Körperflüssigkeiten bewahrt man sogleich als Reserve auf. Ich wähle dazu diejenigen Stücke aus, die bei der mikroskopischen Untersuchung den reichsten Mikrobengehalt und — soweit es erkennbar ist — die wenigsten Verunreinigungen aufweisen.

Um sowohl den Vegetations- als auch den Dauerformen günstige Erhaltungsbedingungen zu bieten, besorge ich diese Aufbewahrung auf zweierlei Art.

Bei der einen Art bringe ich die in den Petrischalen aufgelegten Gewebs- und Organstücke in den Brutschrank und überlasse sie dort ohne weitere Vorkehrungen der allmählichen Vertrocknung.

Sind die Stücke infolge völliger Austrocknung fast steinhart geworden (nach 4—10 Tagen), so kann man sie zur dauernden Bewahrung vor Verunreinigungen in sterile Glasröhren übertragen und deren Ende in der Gebläseflamme zuschmelzen.

Ein besonderer Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß die verschiedenartigsten Anaëroben in der Tiefe solcher Organstücke in der Regel Sporen bilden. Aber auch in der Flüssigkeit, die unter diesen Umständen aus den ursprünglich feuchten Organ- und Gewebsstücken aussickert und sich an bzw. zwischen deren Unterseite und der Glasfläche der Petrischale einlagert, entwickeln die Bazillen

Sporen, und zwar, wie man sich durch zeitweiliges Ausheben solcher Flüssigkeitsteile mittels Glaskapillaren überzeugen kann, oft schon sehr frühzeitig, noch bevor eine Eintrocknung der Gewebsstücke bemerkbar wird.

Bei der anderen Art der Aufbewahrung bringe ich die von dem Versuchstier gewonnenen Gewebsstücke, oder ganzen Organe, z. B. die Milz (in feuchtem Zustande) aus den Petrischalen alsbald in röhrige Glasgefäße und schmelze diese nach Verdrängung der Luft durch Wasserstoff oder Kohlensäure an ihren Öffnungen zu. Dazu verwende ich Eprouvetten oder stelle mir aus Glasröhren Gefäße in verschiedenen Größen, auf die in der vorläufigen Mitteilung bereits beschriebene und an Abbildungen erläuterte Weise, eigens her.

Bei Anfertigung dieser Gefäße ziehe ich eine Glasröhre zunächst an einem Ende in eine grobe Kapillare (von etwa 5 cm Länge) aus, blase dann den anstoßenden Teil auf eine Strecke von 6—8 cm auf die gewünschte Weite aus und eröffne ihn schließlich am Ende, indem ich dort eine dünnwandige Kugel aufblase und sie zerbreche.

Nach Einbringung der Gewebsstücke in derartige Gefäße, die frisch hergestellt natürlich steril sind, ziehe ich das weit offene Ende des Gefäßes ebenfalls in eine grobe Kapillare aus, verbinde es sodann mit dem Schlauch eines H^2- oder CO^2-Apparates, leite das betreffende Gas durch und schmelze, nachdem alle Luft verdrängt ist, beide kapillaren Enden des Gefäßes zu.

Aus derartigen Röhren kann man gleichfalls nach beliebiger Zeit wiederholt und bequem kleine Proben von den flüssigen Teilen des eingeschlossenen Untersuchungsmaterials herausheben, indem man durch ihr wieder geöffnetes, grobes Kapillarenende schmälere Kapillarröhrchen hindurchführt und in die betreffende Flüssigkeit eintaucht.

Durch viele Erfahrungen bin ich belehrt, daß bei diesem Verfahren die betreffenden Gase (auch Wasserstoff) nicht in dem Maße und so rasch entweichen, daß eine neuerliche Wasserstoffgasdurchleitung nach Entnehmen solcher Proben nötig ist.

Dieses Verfahren, das Untersuchungsmaterial unter anaëroben Bedingungen feucht aufzubewahren, bietet den Vorteil, daß man dabei in besonders sicherer Weise und in kurzer Zeit eine Anreicherung bzw. Versporung der Mikroben erzielen kann, indem man die betreffenden Gefäße eine entsprechende Zeitlang in den Brütschrank stellt.

Als Vorteil des erstgeschilderten Austrocknungsverfahrens ist anzuführen, daß, wenn ich von verendeten Versuchstieren bazillenhaltige, nicht zu kleine Gewebs- und besonders Muskelstücke trocken

aufbewahrte, allzeit aus ihnen wiederum lebenskräftige Kulturen der betreffenden Bazillen zu erlangen waren und daß ich bei keiner einzigen von den untersuchten Arten in dieser Beziehung einen Mißerfolg zu verzeichnen hatte.

Hinsichtlich der Bazillen des Tetanus, des malignen Ödems (KOCH), der Bazillen der Art XI, sowie auch der NOVYschen, der Rauschbrandbazillen und der Bazillen der Art VI ergaben mir 6, ja 10 Jahre lang konservierte derartige Probestücke durchweg positive Kulturerfolge.

Das Verfahren, Organ- und Gewebsstücke (unter H_2 oder CO_2) feucht aufzubewahren, empfiehlt sich nach dem Gesagten als Basis der unmittelbar oder doch bald durchzuführenden Untersuchungen. Für eine langdauernde Aufbewahrung der Keime, besonders gewisser Mikrobenarten, so der FRAENKELschen (II), ferner auch der Rauschbrand- (I), weniger der KLEINschen (IV) Bazillen eignet es sich aber nicht oder verhältnismäßig schlecht, da (nach meinen Erhebungen) unter solchen Umständen die Keime der genannten Mikrobenarten oft schon nach wenigen Wochen, Monaten oder doch nach Jahresfrist die Entwicklungsfähigkeit einbüßen. Bei je höherer Temperatur solche Röhren gehalten werden, desto früher erlischt die Keimfähigkeit der darin vorhandenen Mikroben.

Die Versorgung des Reservematerials bildet nur die erste Aufgabe bei jeder Untersuchung. Die nächsten bestehen darin, durch Prüfungen den Nachweis zu erbringen, daß der Krankheitserreger im gesammelten Untersuchungsmaterial auch wirklich und wirksam vorhanden sei, ferner aufzudecken, ob er rein darin enthalten sei oder mehr oder weniger mit anderen Mikroben vergesellschaftet und in diesem Falle auch die Hochgradigkeit und Eigenartigkeit der „Verunreinigungen" aufzuzeigen, sowie endlich die Isolierung und Reinzüchtung des Krankheitserregers zustande zu bringen.

Das Vorhandensein des Krankheitserregers in dem gesammelten Untersuchungsmaterial habe ich in der Regel zunächst durch Verimpfung kleiner Teile desselben auf Meerschweinchen nachzuweisen versucht. Zu diesem ersten Tierversuch wählte ich von dem in Petrischalen aufgelegten Reservematerial natürlich Teile solcher Organ- oder Gewebsstücke aus, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als besonders bazillenreich und, soweit dies erkennbar war, auch am wenigsten verunreinigt erwiesen.

Stehen nur kleinste Mengen von Untersuchungsmaterial, wie z. B. in manchen Tetanusfällen, zur Verfügung, oder finden sich gelegentlich nur sehr wenige Mikroben in den betreffenden Organ- oder Gewebsstücken vor, so verzichtet man ausnahmsweise zunächst auf den Tierversuch.

In allen solchen Fällen empfiehlt es sich, zur Sicherung des Untersuchungserfolges vorerst für die Erhaltung und Vermehrung der betreffenden Mikrobenkeime zu sorgen. Zu dem Zwecke wird man derartiges Untersuchungsmaterial, wenn es z. B. feucht und an sich nährstoffreich ist, in der früher beschriebenen Weise innerhalb eines Röhrchens in Wasserstoffatmosphäre einschließen und für einige Zeit bei Brüttemperatur halten, oder, wenn es trocken ist und der Nährsubstanzen entbehrt, in ein günstiges Nährsubstrat, vor allem anderen in Hirnbrei, zur Anreicherung eintragen.

In manchen Fällen kann es — im Hinblick auf die eingangs erörterte Überwucherung gewisser Arten in gewissen Nährsubstraten — von Vorteil sein, das Untersuchungsmaterial zu teilen und in verschiedenen Nährböden, wie namentlich in Milch und in Blutserum, einzuimpfen. Unter den erwähnten Verhältnissen schreitet man dann erst mit solchem, im günstigen Falle von „angereicherten" Kulturen gewonnenem Material zum ersten Tierversuch.

Die Überimpfung des Untersuchungsmaterials auf Tiere nimmt aber nicht nur inbetreff des Nachweises seiner Infektiosität, sondern zumeist auch deshalb den ersten Platz ein, weil ja sehr häufig ganz beträchtliche Verunreinigungen vorliegen und deshalb ein Fehlschlagen des etwaigen Versuches, den Krankheitserreger allsogleich durch Kolonienentwicklung zu ermitteln, sehr zu befürchten ist. Erfahrungsgemäß finden sich nämlich als Verunreinigung häufig gerade solche Mikrobenarten, die in Kulturen die Erreger sowohl an Schnelligkeit des Wachstums, als auch — was bei Gelatinekulturen besonders schwer ins Gewicht fällt — an Peptonisierungsenergie übertreffen, und daher die Erregerart überhaupt nicht zur Bildung erkennbarer Kolonien gelangen lassen. Es ist deshalb in Fällen von so weit gehender Verunreinigung des Untersuchungsmaterials, daß sie schon bei der mikroskopischen Untersuchung sehr auffällt, auch in dieser Beziehung zweckmäßig, zunächst keine auf Kolonienentwicklung abzielenden Kulturversuche vorzunehmen, sondern den Erfolg des ersten

Tierversuches abzuwarten und erst mit dem dabei neu gesammelten Untersuchungsmaterial zur Kolonienentwicklung zu schreiten.

Findet sich in einem Untersuchungsmaterial die Erregerart außer im vegetativen auch im Sporenzustande vor, so kann und wird man zweckmäßig eine gänzliche oder teilweise Beseitigung der neben ihr vorhandenen, sie verunreinigenden Begleitbakterien wohl durch das Erhitzungsverfahren und dadurch auch auf kürzestem Wege erreichen. In welchem Maße gegebenen Falles die Hitzeeinwirkung je nach der vorliegenden Mikrobenart anzuwenden ist, darüber geben die Tatsachen und Erörterungen Aufschluß, die den Gegenstand eines späteren, des VI. Kapitels bilden werden.'

Um einerseits klare Einsicht in den Bestand, den Grad und die Eigenart der jeweiligen Verunreinigungen des Ausgangsmaterials der Kulturuntersuchungen, und andererseits verläßliche Aufschlüsse über die Eigenschaften der betreffenden Erregerart zu gewinnen, dazu ist durchweg Kolonienentwicklung das beste Mittel. Diese nehme ich bei meinem Verfahren, außer in Nähragar, zumeist auch in hochgeschichteter Gelatine vor, und zwar unter sukzessiver Verdünnung des Untersuchungsmaterials in 3—5 Röhrchen. Hierbei bediene ich mich, wie bereits erwähnt, einer Gelatine von hohem Schmelzpunkt, um die Röhrchen zur Begünstigung und Beschleunigung der Kolonienbildung bei 23—24° C halten zu können. Auch benütze ich in einer Verdünnungsreihe Nährgelatine und Nähragar abwechselnd neben einander, oder führe die geringen Verdünnungen in ersterem, die stärkeren in letzterem Nährsubstrat aus. Wo immer möglich, gebe ich der Nährgelatine den Vorzug, weil darin die Kolonien der verschiedenartigen Anaëroben mehr und prägnantere Eigentümlichkeiten und Kennzeichen besitzen als in Nähragar. Über diesen Punkt werden die Erörterungen des folgenden Kapitels mehr Klarheit verbreiten.

Zur Gewinnung von Reinkulturen der gezüchteten Mikroben wählt man stets die Röhrchen starker Verdünnungen aus. Ich schreite zur Entnahme von Kolonienteilen womöglich immer erst dann, sobald die betreffenden Kolonien zu beträchtlicher Größe herangewachsen sind, und zwar in der beschriebenen Weise unter Anwendung von Glaskapillaren.

Wenn sich infolge Bestehens von Verunreinigungen in den Röhrchen verschiedenartige Kolonien entwickelt haben, und sich aus

deren Beschaffenheit keine näheren diagnostischen Schlüsse ergeben, so muß man natürlich von allen verschiedenen Kolonien Material zur mikroskopischen Untersuchung und zur Anlegung von Reinkulturen nehmen.

Größere Schwierigkeiten können sich — besonders bei Anwendung von Gelatine behufs Kolonienentwicklung — der Reinzüchtung entgegegenstellen, wenn neben der Erregerart (was besonders bei Tetanusfällen nicht selten vorkommt) noch andere, frühzeitig die Gelatine verflüssigende und auch sporenbildende Mikroben im Untersuchungsmaterial vorhanden sind, so daß ebensowenig das Verfahren der Koloniententwicklung, als jenes der Ausscheidung durch Hitze von durchschlagendem Erfolg begleitet ist.

Unter solchen Verhältnissen und überhaupt in Fällen, in denen etwa das geschilderte, durch verschiedene Ausscheidungsversuche erleichterte und ergänzte Kulturverfahren nicht zur Isolierung der betreffenden Erregerart zu führen vermag, wird man von weiteren Isolierungsversuchen durch Kolonienentwicklung in Gelatine bei dem betreffenden Material abstehen.

Es bleibt dann (außer der Benützung von Agar zur Kolonienentwicklung) nur noch übrig, die Ausscheidung der Verunreinigungen durch den Tierversuch anzustreben.

Da die Saprophyten, die als Verunreinigung die Infektionserreger begleiten, im Gegensatze zu vielen von diesen nur an der Impfstelle länger lebensfähig bleiben, und über die allernächste Impfumgebung hinaus zu keiner beträchtlichen Verbreitung oder Vermehrung gelangen, so erreicht man durch Auswahl von der Impfstelle möglichst entfernt gelegener Gewebsteile von Versuchstieren immer eine gewisse Ausscheidung der Begleiter. Durch Fortsetzung dieses Vorgehens an zwei, drei oder mehr Versuchstieren erfährt schließlich jedes Infektionsmaterial allmählich eine so beträchtliche Reinigung, daß damit die Isolierung des Erregers durch Kolonienentwicklung gelingt.

Insofern aërobe, nicht sporenbildende Mikroben, wie z. B. pyogene Kokken, bei solchen Impfversuchen als schwer zu beseitigende Verunreinigungen in Betracht kommen, kann, wenn nicht vom Erhitzungsverfahren, so von der Züchtung unter streng anaëroben Bedingungen Hilfe geboten werden. Hierbei überwuchern die Anaëroben meist die gemeinten Mikrobenarten, und es gelingt dann

die Isolierung ersterer leicht bei der Kolonienentwicklung in hochgeschichtlicher Gelatine, da die Kolonien der betreffenden Anaëroben dann in Überzahl auftreten und auch von den bekannten Kolonienformen der Kokken unschwer zu unterscheiden sind.

Besondere Schwierigkeiten ergeben sich bei Versuchen, Tetanusbazillen auf dem Wege von Tierimpfungen zu isolieren, wenn z. B. als Begleiter derselben Bazillen des malignen Ödems (KOCH), NOVYsche oder FRAENKELsche Bazillen, oder auch solche von der Art XI (bzw. auch aërobe pathogene Mikroben) vorhanden sind, weil diese bei der Einimpfung in Versuchstiere in der Regel viel früher zur Entwicklung und Wirksamkeit gelangen.

In solchen Fällen wäre es ganz erfolglos, den Tierversuch zur Ausscheidung der Begleiter anzuwenden, und man würde geradezu Gefahr laufen, bei den Tierversuchen die Tetanusbazillen ganz zu verlieren.

Meine diesen Aufgaben gewidmeten Versuche haben mich belehrt, daß unter diesen Umständen Züchtungen des betreffenden Mikrobengemenges in gewissen Nährsubstraten und Kolonienentwicklung mit dem dabei erzielten Kulturmaterial oder aber Erhitzungsversuche mit demselben am besten über die Isolierungsschwierigkeiten hinweghelfen.

So gelang mir die Trennung der Tetanusbazillen aus Vermengungen mit Bazillen des malignen Ödems am sichersten, wenn ich davon neue Kulturen in Bouillon, namentlich aber in Hasenblut, ansetzte und nach etwa acht Tagen mit derartigem Kulturmaterial zur Kolonienentwicklung schritt. Unter diesen Umständen überwuchern, wie schon eingangs erwähnt worden ist, die Tetanusbazillen alsbald so sehr jene des malignen Ödems, daß bei der Kolonienentwicklung in den Röhrchen vorgeschrittener Verdünnungen — mit etwa 4—6 Kolonien — meist ausschließlich nur Tetanusbazillenkolonien aufgehen.

Sind mit den Tetanusbazillen FRAENKELsche Bazillen vergesellschaftet, so lassen sich letztere, wie schon anderorts erwähnt wurde, immer leicht beseitigen, wenn man von diesem Mikrobengemenge Kulturen in Milch anlegt; darin bilden nach ungefähr acht Tagen wohl die Tetanus-, nicht aber die FRAENKELschen Bazillen Sporen, und man kann deshalb nach dieser Zeit davon Rein-

kulturen der Tetanusbazillen durch Anwendung des Erhitzungsverfahrens erzielen.

Wie bei anderen Mikrobengemengen die Ausscheidung gewisser Arten erreicht werden kann, dafür geben weitere Anhaltspunkte die im VI. Kapitel besprochenen Verschiedenheiten, die die Sporen mancher Anaërobenarten hinsichtlich Widerstandsfähigkeit gegen Hitzeeinwirkungen besitzen.

Ist die Isolierung der in einem bestimmten Falle vorliegenden Mikroben auf einem der geschilderten Wege schließlich gelungen, so handelt es sich noch darum, durch Beobachtungen an mit Reinkulturen derselben geimpften Tieren die Eigenart des untersuchten Krankheitsfalles festzustellen; denn Impfungen mit den gewonnenen Reinkulturen der Erregerart müssen bei den Versuchstieren denselben, oder doch einen höchst ähnlichen Krankheitszustand hervorrufen, wie er bei dem spontanen Krankheitsfalle vorlag, und wie ihn auch die mit dem Ausgangsmaterial im Verlaufe der Untersuchung vorgenommenen Tierversuche zeigten.

Dieser Nachweis gelang mir bei dem gekennzeichneten Untersuchungsverfahren meist in glatter Weise. Es dürfte dies wohl hauptsächlich darin begründet sein, daß bei dem engen Anschluß des Isolierungsverfahrens an den Tierversuch und bei der ausschließlichen Benützung passender Nährsubstrate, Veränderungen der Lebensenergie der Krankheitserreger (d. h. Abschwächungen derselben) tunlichst vermieden sind.

Ist der Nachweis der Pathogenität des reingezüchteten Erregers an den gewählten Versuchstieren gelungen, so bleibt weiter noch die differenzialdiagnostisch sehr belangreiche Frage zu lösen, welche Tierspezies etwa in besonderem Grade für Infektionen mit den betreffenden Mikroben empfänglich sind, und welche etwa eine große Unempfindlichkeit dagegen an den Tag legen. Die in dieser Beziehung gewonnenen Untersuchungsergebnisse werde ich später in einem eigenen Kapitel (VII) mitteilen.

Als letzte Aufgabe der bakteriologischen Untersuchung eines reingezüchteten Krankheitserregers ergibt sich die Erforschung des Entwicklungskreises und der chemisch-biologischen Eigenschaften der betreffenden Mikrobenart.

Gelegenheit zu solchen Studien bot sich mir bei den Züchtungen der Mikroben in verschiedenen Nährsubstanzen, wobei sich zeigte, daß nicht nur hinsichtlich des morphologischen Verhaltens der verschiedenartigen Anaëroben, sondern auch hinsichtlich der Umsetzungserscheinungen, die die Mikroben in den Nährsubstraten bei ihrem Wachstum hervorrufen, manche gesetzmäßige Verschiedenheiten bestehen.

Mit der Erörterung dieser Verhältnisse will ich mich in den folgenden Kapiteln beschäftigen.

III. Kapitel.

Über die Kolonienformen der untersuchten Anaëroben.

Meine Beobachtungen über Kolonienformen stellte ich hauptsächlich an Kulturen in Gelatine und Agar an und benützte zur Kolonienentwicklung das bereits geschilderte Verfahren der Züchtung in Röhrchen mit hohen Nährstoffschichten.

Die hierbei erzielten Kolonien sind daher mit den aus der Tiefe der Plattenkulturen von den Autoren beschriebenen in Analogie zu bringen.

Bei einem Teil der Arten, so bei den Rauschbrandbazillen, bei den Mikroben von FRAENKEL, NOVY, KLEIN, GHON-SACHS, ferner bei den Tetanus-, den malignen Ödem-Bazillen und jenen der Art XI studierte ich aber auch die Kolonienformen, die diese Mikroben an der Oberfläche von Agarnährböden unter Wasserstoffatmosphäre bilden können.

Nur in beschränktem Maße, nämlich bei dem Bac. phleg. emphys. bot sich mir auch Gelegenheit, Kolonienbildung in zähflüssigen Nährsubstraten zu beobachten, was bei allen anderen Anaërobenarten infolge ihrer Eigenbewegung nicht möglich war.

Es dürfte sich empfehlen, zunächst über die letzterwähnten Beobachtungen in Kürze zu berichten und dann erst den übrigen Aufgaben dieses Kapitels sich zuzuwenden.

Es handelt sich dabei um gewissermaßen spontane Bildung von Kolonien innerhalb von Unterhautzellgewebs- oder Brusthöhlenergüssen, die mit Reinkulturen FRAENKELscher Bazillen infizierten Meerschweinchen nach dem Tode entnommen, in Glaskapillaren eingeschlossen und im Wärmeschrank aufbewahrt waren.

Nach dem im I. Kapitel Mitgeteilten gehen bei infizierten Tieren die Bazillen dieses Mikroben auch in die genannten Exsudatflüssigkeiten über, und sie können daher unter geeigneten Umständen innerhalb dieser Flüssigkeiten ohne weiteres Kolonien bilden. Als Voraussetzung hierfür kann gelten, daß die betreffenden serösen Ergüsse in den Kapillarröhren in Ruhe verharren, was unter den bezeichneten Umständen, wenn nicht schon infolge ihrer Konsistenz, so unter der Einwirkung der Adhäsionskräfte der Glaskapillaren, erleichtert wird.

Die Tatsache, daß die FRAENKELschen Bazillen in den genannten Flüssigkeiten dauernd in Zusammenhang bleibende Vegetationen, d. h. also Kolonien bilden, ist als ein vollgiltiger Beweis dafür anzusehen, daß diesem Mikroben Bewegungsfähigkeit mangelt. Diese Eigenschaft teilt keine andere der untersuchten Anaërobenarten mit dem FRAENKELschen Bazillus; sie gewährt letzterem eine Sonderstellung, die verdient, hier gleich hervorgehoben und besprochen zu werden. Ich unterlasse es, eine Abbildung von der Gestalt der gemeinten Kolonien dieses Anaëroben hier neuerlich zu geben, da ich eine solche bereits in die meiner Mitteilung „Über die Differenzialdiagnose der pathogenen Anaëroben“[1]) beigefügten Tafeln eingeordnet habe und beschränke mich darauf, festzustellen, daß unter den bezeichneten Verhältnissen die FRAENKELschen Bazillen in Form von m. m. rundlichen Häufchen aneinander gelagert bleiben, während alle anderen mit Eigenbewegung begabten Anaëroben in solchen Flüssigkeitsröhrchen sich gleichmäßig verteilen. —

Indem ich nun zum übrigen Gegenstand dieses Kapitels übergehe, wende ich mich zunächst zur Erörterung der morphologischen Beschaffenheit der Tiefenkolonien in Agar.

Das Aussehen, das die Kolonien verschiedener Anaëroben in diesem Nährsubstrat darbieten, ermöglicht nur eine beschränkte Unterscheidung der Mikrobenarten nach ihren Kolonienformen.

Was die Gestalt der Kolonien anlangt, so kommen — hauptsächlich innerhalb der ersten 48 Stunden der Kulturzeit — zwei Haupttypen zur Beobachtung.

Die Kolonien des einen Typus (1) sind dadurch ausgezeichnet, daß sie in Gestalt von Linsen oder Kugeln anschießen, ihre glatte

1) V. HIBLER, Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1905, Taf. III, Fig. 13.

Begrenzung und Geschlossenheit auch bei der weiteren Entwicklung bewahren, und nur bisweilen örtlich glatte Buckeln und Höcker an der Oberfläche vortreiben.

Dieser Typus ist eigen den Kolonien des Rauschbrandbazillus (s. Fig. 5, Taf. II), des Bacillus phlegmones emphysematosae (s. Fig. 7, Taf. II), des Bacilius ent. sporog. KLEIN (s. Fig. 9, Taf. II) sowie den Kolonien des Bazillus der Art VI (s. Fig. 10 u. 11, Taf. II).

Dem entgegen stellen die Kolonien des anderen Typus (2) entweder schon in der ersten Anlage unregelmäßig gestaltete Häufchen oder Klümpchen dar, die an den Rändern wurzel- oder büschelartig auslaufen, also zerschlissen sind, oder die doch die etwa anfänglich gezeigte glatte Begrenzung später verlieren, indem sie überallhin ranken- oder mooszweigartige Ausläufer treiben. Kolonien dieser Form beobachtet man in der Regel bei den Bazillen von GHON-SACHS (s. Fig. 12 u. 13, Taf. II), von NOVY (s. Fig. 14—16, Taf. II), bei jenen der Art VII (s. Fig. 17 u. 18, Taf. II), beim Bacillus amylobacter (s. Fig. 1, Taf. III) und Bazillus der Art IX (s. Fig. 2, Taf. III), ferner bei den Kolonien vom Bazillus des malignen Ödems (s. Fig. 3, Taf. III), der Art XI (s. Fig. 4 u. 5, Taf. III), des Tetanus (s. Fig. 6, Taf. III), des Bacillus botulinus (s. Fig. 7 u. 8, Tafel III) des Bacillus cadav. sporog. KLEIN (s. Fig. 9 u. 10, Taf. III) und endlich des Bazillus der Art XV (s. Fig. 11 u. 12, Taf. III).

Das Gefüge der geschlossenen Kolonien (Typus 1) erscheint in der Regel wie körnig, das der zerschlissenen Kolonien (Typus 2) hingegen mehr oder weniger deutlich fädig.

Andere Strukturverschiedenheiten lassen sich an den Agarkolonien, selbst bei Betrachtung mit stärkeren Linsen, nicht ermitteln.

Diese an Kolonien in Agar bei den verschiedenen Anaëroben von mir erhobenen Befunde stimmen mit den von den Autoren bei den betreffenden Arten beschriebenen, in den wichtigsten Punkten überein, so einerseits in betreff des geschlossenen Verhaltens, z. B. der Kolonien des Rauschbrandbazillus [1]), des Bacillus phleg.

---

1) KITASATO schildert (Über das Wachstum des Rauschbrandbazillus in festen Nährsubstraten, Zeitschr. f. Hyg. 1890, Bd. VIII, S. 55) die Kolonien der Rauschbrandbazillen als „unregelmäßige Kugeln mit leicht warziger Oberfläche", also doch immerhin als geschlossene Gebilde.

SANFELICE gibt a. a. O., Taf. IV, Fig. 38 u. 40, Abbildungen von Kolonien des Rauschbrandbazillus in Agar. Man erkennt in denselben durchweg Linsenformen, die aber zum Teil unter Aussendung von wurzelartigen Ausläufern oder infolge örtlichen Hervor-

emphys.[1]) und anderseits auch in betreff der Zerschlissenheit der Kolonien des GHON-SACHSschen[2]), des NOVYschen[3]) sowie des Bac. oedem. malign. (KOCH)[4]), des Tetanus-[5]) und des Botulismus-Bazillus[6]) und des Bac. amylobacter[7]).

Die Erörterung dieses Themas kann aber damit keineswegs abgeschlossen werden.

Im Laufe der Untersuchungen überzeugte ich mich von der in jeder Beziehung sehr bedeutsamen Tatsache, daß die Kolonien unter verschiedenen Umständen, auf die ich noch näher eingehen werde,

---

brechens von Vegetationsmassen ihre Geschlossenheit und glatte Begrenzung verloren haben. Es handelt sich dabei wohl um eine nachträgliche Veränderung des Typus 1, die zu dieser Verschleierung desselben geführt hat. Nach

KITT, Bakterienkunde, S. 294, stellen die Kolonien der Rauschbrandbazillen in Agar „zarte, drusige Punkte" dar. Aus der von

SCHATTENFROH und GRASSBERGER gegebenen Abbildung, Fig. 31, Taf. IV (Archiv f. Hyg., Bd. XLVIII) kann immerhin auch das Vorkommen und Vorherrschen geschlossener, kugeliger oder linsenförmiger Kolonien bei den Rauschbrandbazillen ersehen werden.

1) FRAENKEL schildert (a. a. O., Monographie, S. 20) die Agar-Tiefkolonien dieses Bazillus als „runde oder elliptische Herde".

VEILLON und ZUBER, die diesen Anaëroben Bacillus perfringens nennen, schreiben ihm „runde oder lentikuläre" Agar-Tiefenkolonien zu (a. a. O. S. 539).

HITSCHMANN und LINDENTHAL vergleichen die ‚ovalen oder wetzsteinförmigen" Kolonien dieses Bazillus mit jenen des Bacterium coli commune (a. a. O., Sitzungsbericht 1899, S. 117); nach

SCHATTENFROH und GRASSBERGER (Über Buttersäuregährung, Archiv f. Hyg. 1900, Bd. XXXVII, S. 70) sind die in der Agarschicht liegenden Kolonien des Granulobazillus „rundlich oder wetzsteinförmig"; ebenso schildert ihn

KAMEN (Zur Ätiologie der Gasphlegmone, Centralbl. f. Bakt. 1904, Bd. XXXV, S. 558), dessen Kolonienphotogramm vom WELCH-FRAENKELschen Bazillus (Fig. I, Taf. I) auch völlig mit meinen Befunden und den Abbildungen (Fig. 1, Taf. I) übereinstimmt.

2) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 307.

3) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XVII, S. 412, Abbildung S. 414.

4) LIBORIUS a. a. O., S. 159 und Fig. 6, Taf. II und Fig. 11, Taf. IV.

BAUMGARTEN, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, Braunschweig 1890, Bd. II, S. 471.

C. FRAENKEL, Grundriß der Bakterienkunde, Berlin 1890, 3. Aufl., S. 296.

SANFELICE a. a. O., S. 349 und Fig. 39, Taf. IV.

C. FLÜGGE, Die Mikroorganismen, Leipzig 1896, II. Teil, S. 236.

KITT, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie, 4. Aufl., Wien 1903, S. 286.

5) SANFELICE a. a. O., S. 356 und Fig. 41, Taf. IV.

FLÜGGE, Die Mikroorganismen, 3. Aufl., Leipzig 1896, II. Teil, S. 260, 261.

6) VAN ERMENGEM, Über einen neuen anaëroben Bazillus. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1897, Bd. XXVI, S. 41.

Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftung, Handb. von KOLLE und WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 671.

7) SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Archiv f. Hyg. 1902, S. 226 und Taf. 8, Fig. 26.

die aufgestellten (spezifischen) Typen verlassen und daß sodann die abweichendsten Formen an ihre Stelle treten.

So können einerseits anstatt geschlossener Kolonien zerschlissene entstehen, und umgekehrt, oder aber geschlossen angelegte Kolonien (Typus 1) durch früheres oder späteres Austreiben spärlicher oder reichlicher wurzel- oder mooszweigartiger Fortsätze ihr ursprüngliches Gepräge verlieren und dem Typus 2 mehr oder weniger ähnlich werden.

Auch hierfür bietet die Literatur bereits Belege, sowohl in ersterer Beziehung [1]) als auch in betreff der sekundären Abänderungen der Kolonien [2]).

Derartige Abweichungen vom gewöhnlichen Kolonientypus beobachtete ich gelegentlich an den tiefen Agarkolonien aller untersuchten Anaërobenarten, und zwar fast ebenso häufig bei den Kolonien von Rauschbrandbazillen (s. Fig. 13, Taf. III), von dem Bacillus phleg. emphys. (s. Fig. 14 und 15, Taf. III), von dem Bacillus ent. sporog. KLEIN (s. Fig. 16 und 17, Taf. III) und von solchen der Art VI (s. Fig. 18 und 19, Taf. III), als bei den Kolonien vom GHON-SACHSschen Bazillus (s. Fig. 20, Taf. III), von dem NOVYschen Bazillus (s. Fig. 21, Taf. III), vom Bazillus der Art VII (s. Fig. 22 u. 23, Taf. III), vom Bacillus amylobacter (s. Fig. 24 und 25, Taf. III), vom Bazillus der Art IX (s. Fig. 26, Taf. III und Fig. I, Taf. IV), ferner vom Tetanusbazillus (s. Fig. 2—4, Taf. IV), von dem Bacillus botulinus (s. Fig. 5 und 6, Taf. IV) und schließlich auch vom Bazillus der Art XV (s. Fig. 7 und 8, Taf. IV).

Ehe ich auf eine nähere Erörterung der Umstände eingehe, unter denen in der Tiefe der Agarkulturen solche atypische Kolonien anzutreffen sind, will ich mich zur Besprechung der in Nährgelatine zu beobachtenden Kolonienformen wenden.

Es lassen sich in diesem Nährboden nach Form und Gefüge der Kolonien bzw. bei Berücksichtigung der Verflüssigung der Gelatine durch gewisse Arten mehrere Typen unterscheiden.

---

1) Vgl. betreffs des Bacillus phlegmon. emphys.:
KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 678 (Typ. B).

2) Vgl. z. B. die Abbildungen von Agarkolonien des Bacillus phlegm. emphys., die HITSCHMANN und LINDENTHAL (a. a. O., Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch.) auf Taf. II, Fig. I und Ia geben, und die Bemerkung von
SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Archiv f. Hyg. 1900, Bd. XXXVII, S. 70, letzter Absatz.

Die meisten Anaërobenarten, die in Nähragar mooszweigähnliche oder bündelartige Kolonien bilden, wie die GHON-SACHSschen (III), die NOVYschen Bazillen (V), jene des malignen Ödems (X), der Art XI, des Tetanus, des Botulismus sowie die Arten XIV und XV), außer diesen aber auch die Rauschbrandbazillen (I) zeigen, als 1. Typus, in Nährgelatine Kolonien von kugeliger Form und von radiär strahligem Bau (s. in betreff der Rauschbrandbazillen Fig. 9—12, Taf. IV, der GHON-SACHSschen Bazillen Fig. 13—15, Taf. IV, der NOVYschen Bazillen Fig. 16—19, Taf. IV, der Bazillen des malignen Ödems Fig. 20—22, Taf. IV, der Bazillen der Art XI Fig. 23 u. 24, Taf. IV, der Tetanusbazillen Fig. 1 u. 2, Taf. V, der Botulismusbazillen Fig. 3 und 4, Taf. V, der KLEINschen Kadaverbazillen Fig. 5, Taf. V und endlich in betreff der Bazillen der Art XV, Fig. 6 und 7, Taf. V).

Entsprechend der strahligen Anordnung der Fäden erscheint die Oberfläche solcher Kolonien bei Besichtigung mit dem Mikroskop durchweg rauh; sind die Randstrahlen dabei kurz, so können die Kolonien, wenn man sie nur mit dem freien Auge betrachtet, eine gewisse Ähnlichkeit mit Kolonien in Nähragar von geschlossenem Bau zeigen.

Als 2. Typus führe ich die Kolonien des Bac. phleg. emphys. (II) und auch jene des KLEINschen Bac. ent. sporog. (IV) an, die auch in Gelatine gleichwie in Agar, anfänglich geschlossen, glattrandig und mehr oder weniger deutlich körnig sind. Während die Kolonien des KLEINschen Bazillus ihre Geschlossenheit (s. Fig. 17 bis 19, Taf. V) überwiegend beibehalten (die Kolonie Fig. 20, Taf. V) zeigt Randauffransung nach Art der Kolonien des Bac. phleg. emphys.) und später durchweg konzentrische Verflüssigungsräume bilden (s. Fig. 16 u. a. 18, Taf. V), lockert sich bei den Kolonien des Bac. phleg. emphys. mit oder schon vor Eintritt der Gelatineverflüssigung der Rand unter Ausbildung eines krausen, wirren, zierlichen Fadengeflechtes auf (s. Fig. 13 und 14, besonders aber 15, Taf. V) und beim Fortschreiten der Verflüssigung entstehen sack- oder strumpfartige Verflüssigungsräume (s. Fig. 11 und 12, Taf. V).

Der Mikrobenknäuel der Kolonien sinkt nämlich, nachdem er infolge der Erweichung der Gelatine seinen Halt verloren, auf den Grund des zu dieser Zeit natürlich noch kugeligen Verflüssigungsraumes hinab; ist dies aber einmal erfolgt, so schreitet die Gelatineerweichung vorwiegend nur mehr einseitig nach unten hin fort, indem

die in Zusammenhang bleibenden Keimmassen der Schwere gemäß immer tiefer in die feste Gelatine einsinken.

Als ein weiterer (3.) Typus sind die Kolonien des Bazillus der Art VI anzuführen. Diese zeigen zwar auch kugelige Gestalt, bleiben aber im Gegensatz zu den Kolonien vom vorhin geschilderten Typus dauernd streng geschlossen, glatt begrenzt (auch bei Betrachtung mit starken Linsen) und verflüssigen zu keiner Zeit die Gelatine (s. Fig. 21—23, Taf. V).

Endlich bilden noch die Gelatinekolonien der ebenfalls nicht verflüssigenden Arten VII, VIII und IX einen eigenen 4. Typus. Die Keime der Arten VII und IX erzeugen in Gelatine zerschlissene Kolonien, die öfters den Bildern ihrer Agarkolonien sehr ähnlich sehen (s. in betreff des Baz. VII, Fig. 1 und 2, Taf. VI, in betreff des Baz. IX, Fig. 6—8, Taf. VI). In viel höherem Maße zerschlissene und mitunter äußerst zarte Kolonien entwickeln die Keime des Bac. amylobacter (s. Fig. 3—5, Taf. VI). Die Kolonien dieses Anaëroben treten häufig auch in Form von zwei symmetrischen, feinsten Fadenbüscheln auf, die von einem Punkte nach entgegengesetzten Richtungen hin ausstrahlen.

Diese in Nährgelatine auftretenden Kolonienformen beobachteten zum großen Teil auch bereits andere Untersucher bei ihren Züchtungsversuchen, und es brachten auch sie schon vielfach mit gewissen Anaërobenarten bestimmte Kolonienformen in Verbindung. So schreiben HESSE, JENSEN und SAND[1]), LIBORIUS[2]), C. FLÜGGE[3]), BAUMGARTEN[4]), C. FRAENKEL[5]), SANFELICE[6]), LEHMANN und NEUMANN[7]), C. O. JENSEN[8]) u. a. den Bazillen des malignen Ödems Kolonien von radiärstrahligem Bau und von kugeliger Form zu, KITASATO[9]),

---

1) W. u. R. HESSE a. a. O., Deutsche med. Wochenschr. 1885, No. 14. S. 214. JENSEN und SAND a. a. O., S. 39.

2) LIBORIUS a. a. O., S. 159 und Fig. 10, Taf. III.

3) FLÜGGE, Die Mikroorganismen, 2. Aufl., Leipzig 1886, S. 195 und Fig. 68, 3. Aufl., S. 236.

4) BAUMGARTEN a. a. O., S. 349.

5) C. FRAENKEL a. a. O., Bakterienknnde, S. 295, 296.

6) SANFELICE a. a. O., S. 349.

7) LEHMANN und NEUMANN, Lehrbuch der speziellen bakt. Diagnostik, 3. Aufl., München 1904, II. Teil, S. 380.

8) C. O. JENSEN, Malignes Ödem, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE und WASSERMANN, 1903, Bd. II, S. 627.

9) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene 1890, Bd. VIII, S. 55 u. Fig. 1, Taf. III.

C. FRAENKEL [1]), SANFELICE [2]), LEHMANN und NEUMANN [3]), C. FLÜGGE [4]), KITT [5]) u. a. [6]) ebensolche Form und Bauart den Rauschbrandbazillen, KITASATO [7]), TIZZONI und CATTANI [8]), C. FRAENKEL [9]), NICOLAIER [10]), SANFELICE [11]), FLÜGGE [12]), LEHMANN und NEUMANN [13]), KITT [14]), v. LINGELSHEIM [15]) u. a. den Tetanusbazillen, für welche auch ich selbst bereits solche Angaben gemacht habe [16]). Eine derartige Kolonienform und Bauart wurde auch von GHON und SACHS [17]) bez. der von ihnen beschriebenen Bazillen des „malignen Ödems" angegeben, ferner von LÜDERITZ [18]) betreffs des Bac. liquefaciens magnus, des Bac. radiatus und spinosus, und endlich von KLEIN [19]) in betreff des Bac. cadav. sporog.

Der Kolonientypus, in dem der Bac. phleg. emphys. in Nährgalatine nach meinen Beobachtungen gewöhnlich auftritt, ist von anderen Untersuchern nicht oder nur unvollständig gesehen worden [20]).

---

1) C. FRAENKEL a. a. O., Bakterienkunde, S. 301.

2) SANFELICE a. a. O., S. 363.

3) LEHMANN und NEUMANN a. a. O., S. 380.

4) C. FLÜGGE a. a. O., 3. Aufl., S. 247.

5) KITT a. a. O. Bakterienkunde, S. 249.

6) SCHATTENFROH und GRASSBERGER scheinen bei ihren Züchtungsversuchen mit „Rauschbrandmaterial" wohl mitunter an den Stichkulturvegetationen in Gelatine (Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 49 und Fig. 59, 61, Taf. X), nicht aber an Kolonien (S. 47, und Fig. 57, Taf. X) strahligen Bau bemerkt zu haben.

7) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, 1899, Bd. VII, S. 229, Fig. 1, Taf. II.

8) TIZZONI und CATTANI, Bakteriologische Untersuchungen über Tetanus, ZIEGLERs Beiträge z. path. Anatomie u. allg. Pathologie, 1899, Bd. VII, S. 595, 596 u. Fig. 9, 10, 11, 13, Taf. XXI.

9) C. FRAENKEL a. a. O., Grundriß usw., S. 454.

10) NICOLAIER, Zur Atiologie des Kopftetanus, VIRCHOWs Archiv 1892, Bd. CXXVIII, S. 13, 14.

11) SANFELICE a. a. O., S. 356.

12) C. FLÜGGE a. a. O., Die Mikroorganismen, 3. Aufl., S. 260.

13) LEHMANN und NEUMANN a. a. O., Atlas usw., II. Teil, 1. Aufl., S. 210, 211; 3. Aufl., S. 375.

14. KITT, Über Tetanusimpfungen bei Haustieren, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1890, Bd. VII, S. 302, ferner Bakterienkunde usw., S. 321.

15) v. LINGELSHEIM, Tetanus, Handbuch der pathog. Mikroorganismen, KOLLE u. WASSERMANN, Jena 1903, Bd. II, S. 571.

16) v. HIBLER a. a. O., Beiträge usw. 1899, S, 598.

17) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 308.

18) LÜDERITZ a. a. O., Zeitsch. f. Hygiene, Bd. V., S. 147, 150, 151, 153.

19) KLEIN, Ein Beitrag zur Bakteriologie der Leichenverwesung, Centralbl. f. Bakt., 1899, Bd. XXV, S. 281.

20) Vgl. in dieser Beziehung die Beschreibungen von:

E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 22.

HITSCHMANN und LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsbericht 1899, S. 117.

Auch auf BOTKINS Beobachtungen runder oder länglicher Kolonien bei dem Bac. butyricus, Zeitschr. f. Hygiene, 1892, Bd. XI, S. 424 möchte ich hier hinweisen. Meiner

Es erklärt sich dies zum Teil gewiß daraus, daß die Autoren die Kolonienentwicklung entweder nicht in Röhrchen oder bei zu niedriger Temperatur vornahmen.

Soweit ein Vergleich zwischen Röhrchen- und Plattenkulturen zulässig ist, stehen aber meine Befunde an typischen Gelatinekolonien des Bac. phleg. emphys. in völliger Übereinstimmung mit den Beobachtungen, die SCHATTENFROH und GRASSBERGER an ihren unbeweglichen Buttersäurebazillen erhoben haben[1]).

An den Kolonien in Gelatine läßt sich außer in bezug auf die angeführten Eigentümlichkeiten im typischen Verhalten noch in anderer Beziehung mehr Einblick in die Verschiedenartigkeit der Anaëroben gewinnen. So hinsichtlich der mehr oder weniger gegebenen Befähigung, auch bei niedriger Temperatur zu wachsen. In dieser Beziehung verhalten sich die GHON-SACHSschen Bazillen (III), der Bac. ent. sporog. KLEIN (IV), der Bac. amylobacter (VIII), der Bazillus der Art IX, der Bazillus des malig. Ödems (X), der Art XI, des Tetanus (XII), des Botulismus (XIII), der KLEINsche Kadaverbazillus (XIV) und die Bazillen der Art XV am günstigsten. Besonders langsam und schwer wachsen hingegen in Nährgelatine — auch bei 23—24° C — die NOVYschen Bazillen (V) und jene der Art VII, etwas weniger langsam die Rauschbrandbazillen (I) und mitunter auch in manchen Nährgelatinesorten die FRAENKELschen Bazillen (II). Das Hervortreten der typischen Eigentümlichkeiten der Gelatinekolonien dieser Arten wird aber trotzdem, und zum Teil vielleicht gerade deshalb ermöglicht.

Meinung nach ist nämlich dieser Anaërobe wahrscheinlich mit dem Bacillus phleg. emph. identisch. Wenigstens läßt sich diese Annahme aus der Gesamtbeschreibung und speziell aus der Schilderung der Agarkolonien folgern, die BOTKIN vom Bacillus butyricus gibt. Übrigens dürften den Beobachtungen BOTKINS nicht durchweg Reinkulturen zugrunde gelegen haben. Von analogen Gesichtspunkten aus kann ich hier auch auf die Abbildungen Fig. 3, Taf. I, bzw. auf die Beschreibung S. 149 hinweisen, die LÜDERITZ a. a. O., von seinem Bac. liquefaciens parvus gibt und auf die Schilderung, die Liborius von seinem Pseudo-Ödembacillus entwirft.

Ich glaube nämlich, daß es sich auch bei den letztgenannten Mikroben um FRAENKELsche Bazillen handelt. Die einer solchen Auffassung entgegenstehenden Merkmale wurden von den Autoren wahrscheinlich nur irrtümlich dem betreffenden Mikroben beigelegt. Auf welche Weise solche irrtümliche Bezugnahmen unterlaufen konnten, werden die Ausführungen des folgenden Kapitels (S. 131—134) erläutern.

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hygiene, Bd. XXXVII, S. 72. Die Identität dieser Mikroben mit den FRAENKELschen wird sich, sowie in dieser auch in anderen Beziehungen weiterhin noch mehrfach ergeben.

Wie schon gesagt, entsprechen den eben beschriebenen typischen Kolonienformen in Gelatine auch gewisse atypische Variationen.

Ich führe zunächst an, daß die Anaëroben des Typus 1, die in Gelatine gewöhnlich kugelige und radiär-strahlige Kolonien bilden, mitunter auch in Form von büschel- oder mooszweigartigen Gebilden anschießen können. Solche Formen beobachtete ich bei Kolonien von GHON-SACHSschen Bazillen (siehe Fig. 11, Taf. VI), von Bazillen der Arten XIV und XV, insbesondere aber von Tetanusbazillen, die sonst gewöhnlich die schönsten Vorbilder des Typus 1 liefern und deshalb auch längst[1]) als Vertreter desselben bekannt sind, so z. B. bei Stamm 11 (siehe Fig. 14—17, Taf. VI und Fig. 4, Taf. VII). Des Öfteren kommt es vor, daß solche atypisch an gewachsene Kolonien nach kurzer oder längerer Zeit ihre Form ändern und allmählich noch den radiärstrahligen Bau und die Gestalt des Typus 1 nachträglich annehmen (siehe Fig. 4—6, Taf. VII). Mit solcher Rückkehr zur typischen Form stellt sich gegebenen Falles die bis dahin ausgebliebene Verflüssigung der Gelatine um die Kolonien noch ein (siehe Fig. 15—18, Taf. VI[2]). Die erste atypische Anlage solcher Kolonien erhält sich in ihrem Kern mitunter noch lange Zeit und schimmert dann deutlich durch die inneren Kolonienteile durch (siehe Fig. 19, Taf. VI).

Bisweilen stellen sich bei atypischem Verhalten die fädigen Randvegetationen der Kolonien von Mikroben mit gewöhnlich radiärstrahligem Bau nicht in die typischradiäre, sondern in eine mehr oder weniger tangentiale Lage ein. Ein derartiges Vorkommnis beobachtete ich z. B. beim Stamm I des Bac. botulinus (siehe Fig. 8, Taf. VII). Die Gelatineverflüssigung kann im Anschluß an dieses Verhalten bei den betreffenden Kolonien alsdann ebenfalls in atypischer Weise erfolgen, indem sie nicht nur später als sonst auftritt, sondern sich auch auf die unmittelbare Nachbarschaft des dichten Vegetationsballens der Kolonie beschränkt, so daß im Laufe der Entwicklung ähnliche strumpfförmige Verflüssigungsräume entstehen, wie bei den typischen Kolonien des Bac. phleg. emphys. (siehe Fig. 7, Taf. VII). Analoge

1) Vgl. KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene 1899, Bd. VII, S. 229 u. Fig. 1, Taf. II.

2) LÜDERITZ scheint Ähnliches an Gelatinekolonien des Bac. liquefaciens magnus beobachtet zu haben, a. a. O., S. 147 u. Fig. 6, Taf. I.

Befunde konnte ich auch bei Gelatinekolonien des KLEINschen Kadaverbazillus (XIV, Stamm 3) erheben, jedoch zeigten hierbei die Verflüssigungsräume Ballonformen (siehe Fig. 9, Taf. VII).

Verharren atypisch veranlagte Kolonien der Anaëroben von gewöhnlich radiärstrahligem Kolonienbau in der zuerst angenommenen Form, so unterbleibt manchmal die Verflüssigung der Gelatine auch weiterhin vollständig und zwar selbst dann, wenn die Kolonien im Wachstum noch fortschreiten.

Ein eigentümliches Verhalten der Gelatineverflüssigung beobachtete ich mehrmals auch bei typisch angewachsenen Gelatinekolonien von Rauschbrand-, von KLEINschen (IV) und auch NOVYschen Bazillen. Es bestand dies Verhalten darin, daß die Verflüssigung der Gelatine nur in der ersten Entwicklungszeit vor sich ging, später aber keine weiteren Fortschritte machte, obwohl die Vegetationsballen der Kolonien sich anscheinend noch vergrößerten. Es kamen unter diesen Umständen, namentlich bei Rauschbrandkulturen Kolonienbilder zustande, die, wie es scheint, auch KITT[1]) öfters beobachtet und als „froschlaichähnlich" bezeichnet hat (s. Fig. 9, Taf. VI).

Bei den Kolonien von radiärstrahligem Bau kommen auch an ihren Strahlen Abweichungen und Verschiedenheiten zur Beobachtung, und zwar in betreff der Dicke der Strahlen und ihrer Anordnung, unter Bildung von Verflechtungen und Krümmungen, für sich allein und ohne besondere Störungen der Verflüssigung. Derartiges fand ich gelegentlich bei den meisten untersuchten Anaërobenarten, wie schon ein Blick auf die Abbildungen ihrer typischen Gelatinekolonien auf den Taf. IV und V ohne weiteres erkennen läßt. In betreff des Vorkommens von Kreuzungen und Verflechtungen der Randstrahlen bei Kolonien mancher Anaërobenarten verweise ich beispielsweise auf das Bild der Tetanusbazillenkolonie Fig. 1, Taf. VII und auch auf jenes von der Kolonie Fig. 4, Taf. V vom Bazillus der Art XV.

In manchen Fällen kann man auch beobachten, daß vereinzelte Randstrahlen bei sonst völlig typischen Kolonien unverhältnismäßig

---

1) KITT, Rauschbrand. Handbuch v. KOLLE und WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 606.

2) Bei den Gelatinekolonien des Bac. oedem. malig. KOCH hat ein derartiges Verhalten auch C. FRAENKEL beobachtet (a. a. O., Grundriß der Bakterienkunde, 3. Aufl., S. 29) und bei jenen der Botulismusbazillen VAN ERMENGEM (a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXVI, S. 41).

lang sind und weit in die klare Gelatine hinaus vorragen (s. Fig. 13, 17, 24, Taf. IV). Im Bereiche solcher weit vorgedrungener Randstrahlen entstehen dann mitunter auch neue und selbständige Verflüssigungszentren, die den betreffenden Kolonien ein noch weiteres ungewöhnliches Aussehen verleihen (siehe in dieser Beziehung z. B. die Kolonie vom Bazillus NOVY Fig. 13, Taf. VI).

Eine andere Art eigentümlichen Verhaltens, nämlich eine gleichmäßige Schiefstellung der Randstrahlen, zeigen bisweilen die Kolonien des Bac. ödem malig. (X) (s. Fig. 21, Taf. IV) und auch nicht selten jene der Anaërobenarten XIV und XV. An solchen Kolonien nimmt man überdies zu gleicher Zeit eine Rotation der zentralen Bazillenmassen und eine höchst lebhafte wirbelnde Bewegung in den verflüssigten Gelatineteilen wahr[2]). Letztere Erscheinung beobachtete ich aber nur vereinzelte Male, auch bei den meisten anderen Anaërobenarten, die Kolonien von radiärstrahligem Bau bilden, so z. B. im besonderen beim Rauschbrandbazillus (St. 11).

Bei den Gelatinekolonien des Typus 2 (vgl. S. 61) sind hauptsächlich zwei Abweichungsformen bemerkenswert.

Die eine kommt dadurch zustande, daß vom Rande der Kolonien Fäden oder Fadenbüschel und zwar mehr in wurzel- als in strahlenartiger Anordnung unregelmäßig in die Umgebung vorwachsen. Die zu erwartende Verflüssigung der Gelatine stellt sich hierbei kaum jemals ein. Solche Formen beobachtete ich z. B. beim Stamm 10 des Bacillus phleg. emphys. in besonders ausgeprägter Weise (s. Fig. 10 Taf. VI)[1]).

Die zweite viel häufiger vorkommende atypische Kolonienform unterscheidet sich von der gewöhnlichen typischen dadurch, daß die Ränder der Kolonienkörper glatt bleiben, sich also nicht auflockern, und keine krausen Fadengeflechte bilden[2]); damit tritt also beim FRAENKELschen Bazillus an die Stelle des gewöhnlichen Typus 2 eine Bauart, die dem Typus 4 mehr oder weniger ähnlich ist.

---

1) A. STOLZ (a. a. O., S. 106) scheint bei seinen Züchtungsversuchen mit FRAENKELschen Bazillen derartige atypische Kolonienformen ganz vorwiegend erhalten zu haben.

KAMEN sah sie ebenfalls (a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 561 und Taf. II, Fig. 16) und erkannte, daß mit dem Wassergehalt der verwendeten Nährgelatine und der Züchtungstemperatur die Kolonienformen des Bac. phleg. emphys. sich ändern. Auch WICKLEINs Befunde (a. a. O., S. 87, 88) kämen hier in Vergleich, sofern es wahrscheinlich ist, daß diesem Untersucher auch FRAENKELsche Bazillen vorgelegen haben (wenn auch nicht in allen drei beschriebenen Fällen und in durchwegs reinem Zustande).

2) Vgl. E. FRAENKEL a. a. O. (Monographie), S. 22.

In derartigen Fällen bleibt wiederum allermeist die Verflüssigung der Gelatine ganz aus und es nehmen dann die Kolonien und die sie umgebende Gelatine mitunter einen ungewöhnlich stark gelbbraunen Farbenton an[1]).

Diese, meiner Auffassung nach, atypischen Kolonienformen des Bac. phleg. emphys. sind, wie angedeutet, in der Literatur mehrfach, ja sogar vorwiegend beschrieben (vgl. die Anmerkungen 1 und 2 der vorigen und 1 dieser Seite).

Der von der Art VI dargebotene Kolonientypus 3 zeigt überhaupt keine besonderen Abweichungsformen. Es treten nur entlang größeren Vorbuckelungen Furchen auf, besonders an der Oberfläche stark wachsender Kolonien (s. Fig. 23, Taf. V).

Mehrere Abweichungsformen lassen sich an den Gelatinekolonien der Arten VII und IX beobachten, die den Typus 4 darstellen (vgl. S. 62). Am auffallendsten sind jene, bei welchen die Kolonien nur in Gestalt einiger weniger gekreuzter Fadenbündel oder zarter Fasern aufschießen, und bei denen dann im Laufe der weiteren Entwicklung entweder viele oder aber nur einzelne Faserzweige ganz unverhältnismäßig weit in die Umgebung vorsprießen.

Solchen Koloniengestalten ähnliche sah ich übrigens, wie aus dem schon Gesagten erhellt, mitunter auch bei einzelnen Mikrobenarten, die für gewöhnlich den Typus 1 einhalten, und zwar als erste unbeständige Anlage (vgl. in Betreff der Tetanusbazillen die Fig. 4 bis 6, Taf. VII).

Schließlich wäre hier auch jener z. B. beim Bacillus amylobacter in den Gelatineröhrchen häufig vorkommenden Keimanhäufungen zu gedenken, bei denen es infolge ganz exzessiver und rapider Vermehrung dieses Spaltpilzes überhaupt nicht zur Bildung eigentlich getrennter Kolonien kommt, trotzdem die ausgesäten Keime gehörig verteilt wurden. Die Mikrobenvegetationen durchsetzen in ungeordneten Zügen mehr oder weniger die ganze Gelatine und bilden hierbei oft ungemein zierliche und zarte, ja kaum sichtbare Strahlen- und Rankenformen, die sich photographisch kaum darstellen lassen (vgl. Fig. 3 und 4, Taf. VI.) —

---

1) Vgl. VEILLON et ZUBER a. a. O., S. 539.

Es sei hier nebenbei erwähnt, daß nach meinen Erfahrungen das Ausbleiben der Gelatineverflüssigung, abgesehen vom Zustande der Lebensenergie der ausgesäten Keime, vom Alkali- und Zuckergehalt der Nährgelatinesorten abhängt.

Ich will hier nicht ermangeln, speziell zu betonen, daß ich mich gegenüber den geschilderten, so auffälligen atypischen Kolonienbildern stets veranlaßt fühlte, wiederholte Prüfungen daraufhin zu unternehmen, ob es sich bei diesen Beobachtungen tatsächlich um völlig reine, gleichartige Kolonien gehandelt hat. In ersterer Beziehung hebe ich hier gleich hervor, daß mir, seitdem ich das im II. Kapitel geschilderte Verfahren methodisch festhielt — das ja durch Aufbewahrung der gewonnenen Reinkulturen in zugeschmolzenen Gläsern und durch die anderen damit zusammenhängenden Vorsichtsmaßregeln vor Verunreinigungen völlig sichert — fast gar keine Störung der Untersuchungen durch Eindringen von fremden Keimen in die Röhrchenkulturen widerfuhr.

Anderseits gelang es mir, unter den später zu besprechenden Maßnahmen, bei den vorgenommenen Prüfungen durch Beeinflussung der Lebensenergie der betreffenden Mikroben unter Wechseln der Nährsubstrate in den meisten Fällen wieder die Mikroben zu ihrem typischen Verhalten zurückzuführen. Auch konnte ich bei neuerlichem Eintreten ungünstiger Ernährungsbedingungen oder beim Rückgang der Lebensenergie der Keime wiederum das Auftreten der betreffenden atypischen Kolonienformen beobachten bzw. auch absichtlich herbeiführen.

Ehe ich die in diesen Beziehungen eingeschlagenen Verfahren und besonderen Ermittelungen näher bespreche, muß ich aber noch auf die Beobachtungen eingehen, die ich in betreff der (von den Autoren zum Teil differenzialdiagnostisch hoch bewerteten) Oberflächenkolonien bei verschiedenen Anaëroben gemacht habe.

Ich schlug zur Gewinnung von Oberflächenkolonien auf Nähragar nicht das Plattenverfahren ein, sondern brachte, nach entsprechender Verdünnung, die Keime in Röhrchen mit (einseitigen) Agarwandbelägen und zwar zunächst in das am Grunde derselben angesammelte Kondenswasser. Hierbei verwendete ich weite Reagenzröhrchen, die nach Einfüllung des Agar an ihrem offenen Ende in eine grobe Kapillare ausgezogen, hierauf sterilisiert und in noch heißem Zustande zugeschmolzen worden waren. Vor dem Gebrauche erhitzte ich die Röhrchen neuerlich und legte sie dann zur Gewinnung der Agarwandbelege in nahezu wagerechter Stellung hin, bis der Agar erstarrt war. Das Impfmaterial wurde mittels Kapillaren in früher geschilderter Weise (s. Kap. II) und zwar zunächst, wie

gesagt, in das Kondenswasser solcher Kulturröhrchen eingetragen. Die Verteilung der Keime auf der Oberfläche der Wandbeläge bewirkte ich durch Überfluten derselben mit dem geimpften Kondenswasser unter Neigen der Röhrchen, nachdem daraus vorher schon die atmosphärische Luft durch H_2 verdrängt und sie am kapillaren Ende wiederum zugeschmolzen worden waren. Diese Röhrchen brachte ich hierauf in aufrechter Stellung in den Brütschrank.

Zum Zwecke der Gewinnung von Oberflächenkolonien auf Gelatine legte ich Plattenkulturen an, die im BOTKINschen Apparat unter Wasserstoff gehalten wurden. Was zunächst die in beschriebener Weise auf Agar erzielten Oberflächenkolonien anlangt, so lassen sich auch hier zwei Hauptformen unterscheiden: kreisrunde, nahezu glatt begrenzte, und zerfahrene, d. h. unregelmäßige Formen mit stark unterbrochenen, tief eingeschnittenen Rändern. Es gibt also auch hier wieder einen Typus geschlossener und einen Typus zerschlissener Kolonien.

Die Ausbildung dieser Kolonien ist trotz der senkrechten Stellung der Agarflächen, auf denen sie sich entwickeln, in der Regel eine allseitig symmetrische und besonders die geschlossenen Kolonien nehmen dabei völlig die Gestalt von kreisrunden, dünnen, zarten Scheiben an.

Der Typus der geschlossenen Oberflächenkolonien kommt besonders bei dem Rauschbrandbazillus (s. Fig. 6, Taf. II), bei dem Bacillus phleg. emphys. (s. Fig. 8, Taf. III) und bei dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN zur Beobachtung, aber auch bei den Bazillen der Arten VI, VII, IX und bei dem GHON-SACHSschen Bazillus.

Fast durchweg Oberflächenkolonien von zerschlissenem Bau bilden unter den bezeichneten Umständen hingegen der Tetanusbazillus, der Bacillus ödematis maligni KOCH, der Bazillus der Art XI, der Bacillus botulinus, der Bacillus cadaveris sporog. und des Bazillus der Art XV. Auch bei den Kolonien dieses Typus beobachtet man trotz der steilen oder ganz senkrechten Lage der Agarflächen nicht etwa einseitige, z. B. nur nach unten hin gerichtete Randzerschleißungen, sondern es bilden sich diese ebensogut und reichlich auch nach den Seiten und nach oben hin aus.

In einer der beschriebenen ähnlichen Weise hat VOTTELER die Entwicklung der Rauschbrand-, malig. Ödem-, Tetanus- und Pseudotetanus-(TAVEL)Bazillen auf der Oberfläche schräg erstarrter Agarnährböden durchgeführt und dabei das Verhalten der Kolonien und

Vegetationen studiert[1]). VOTTELER kam überwiegend zu anderen Befunden als ich, wofür es aber nicht an Erklärungen fehlt.

Seine Befunde decken sich mit den meinen nur inbetreff des Bac. oedem. malig. KOCH völlig. Die Rauschbrandbazillen sollen nach VOTTELERS Beobachtungen auf der schiefen Agarfläche ebenfalls ähnlich wie die Bazillen des malig. Ödems baumartig verzweigte und oft gelappte, blattartige Vegetationen bilden; das Wachstum der Tetanusbazillen soll nach ihm in Form von kleinen Kolonien erfolgen[2]).

Sofern diese abweichenden Befunde VOTTELERS sich nicht etwa dadurch erklären, daß es sich hierbei um andersartige Mikroben handelte[3]), dürfte ihnen wohl, Ungleichheiten in der Zusammensetzung, im Wassergehalt, in der Reaktion der verwendeten Agarnährböden zugrunde liegen. Denn diese Umstände können die Form der sich bildenden Kolonien insofern leicht beeinflussen, als sie das Auftreten der für die Kolonienformen so maßgebenden Eigenbewegung in den verschiedensten Beziehungen zu fördern oder zu hemmen vermögen. Es ist im Besonderen begreiflich, daß ein sehr frühzeitiges Auftreten der Eigenbewegung namentlich in wasserreichen Agarsorten das Zerschleißen der Kolonien ebensosehr erleichtert, als verspätetes Auftreten oder gänzliches Ausbleiben der Eigenbewegung der Bazillen in den Kolonien ihr Geschlossenbleiben begünstigt.

Sofern ein Vergleich mit den Befunden an Plattenkulturen zutrifft, so stimmen im übrigen die von mir angeführten Beobachtungen über die Eigentümlichkeiten der Oberflächenkolonien einzelner Arten mit den betreffenden Ermittelungen der Autoren ziemlich überein.

Ich verweise in dieser Hinsicht auf die Abbildungen bzw. Beschreibungen der Oberflächenkolonien des Bacillus enteridis sporogenes[4]), des GHON-SACHSschen Bazillus[5]), des Bacillus phlegmon. emphys.[6])

---

1) W. VOTTELER, Über die Differentialdiagnose der pathogenen Anaëroben durch die Kultur auf Schrägagar und durch ihre Geißeln. Zeitschrift f. Hyg. u. Infekt. 1898, Bd. XXVII, S. 480—506.

2) VOTTELER a. a. O., S. 493.

3) Die Erwägung dieser Möglichkeit dürfte im Hinblick auf die Ausführungen S. 94, 101, 112, 126, 127 u. 136 gewisse Berechtigung haben, da die Kultur der von VOTTELER studierten Rauschbrandbazillen „einen ganz abscheulichen Geruch entwickelten" (a. a. O., S. 493).

4) KLEIN, Ein Beitrag zur Bakteriologie der Leichenverwesung. Centralbl. f. Bakt. 1899, Bd. XXV, S. 283.

KLEIN, Zur Kenntnis und Differentialdiagnose einiger Anaërobier. Centralbl. f. Bakt. 1901, Bd. XXIX, S. 992, 993.

5) GHON-SACHS a. a. O., Bd. XXXIV, S. 304—306.

6) KAMEN a. a. O. Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, Taf. I, Fig. I, S. 698 (558).

VEILLON et ZUBER a. a. O., S. 539.

HITSCHMANN und LINDENTHAL a. a. O. (Sitzungsbericht, Bd. CVII), Taf. II, Fig. 3, S. 117, 118.

Wenn SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O. (Archiv f. Hyg., Bd. XXXVII, S. 69, 70) zwei Formen von Oberflächenkolonien ihres „unbeweglichen Buttersäurebazillus" unterscheiden, nämlich außer glattrandigen (Typ. B) auch solche mit ausgefransten oder wellenförmig auslaufenden Rändern (Typ. A), so mag das für die Umstände, unter denen

und des Bacillus cadaveris sporogenes[1]) seitens der betreffenden Autoren.

Im Verhalten der verschiedenen Anaëroben hinsichtlich ihrer Oberflächen- und Tiefenkolonien besteht, wie ein Vergleich ergibt, ein beträchtlicher Parallelismus. Abweichungen finden insofern statt, als mehrere Arten, die in der Tiefe von Nähragar zerschlissene Kolonien bilden (wie die GHON-SACHSschen, die NOVY-schen und die Bazillen von der Art VII), auf den Nähragaroberflächen nicht ebenfalls durchweg zerschlissene, sondern auch häufig geschlossene Kolonien bilden.

Im Hinblick auf diese letztere Tatsache ist klar, daß bei den Oberflächenkolonien die Unterscheidung von typischen und atypischen Formen wenigstens zum Teil schwer zu begründen und durchzuführen ist.

Atypische Oberflächenkolonien kommen speziell dann zur Beobachtung, wenn die Agarbeläge zu feucht und damit die Bedingungen zum Auswachsen und Ausschwärmen erleichtert oder gar zum Fließen der Kolonienkeime gegeben sind. Unter solchen Umständen können natürlich, wenn nicht überhaupt die Entwicklung isolierter Kolonien unmöglich wird, die verschiedenartigsten Ausbreitungen und Überwucherungen auf den Agaroberflächen eintreten.[2])

Weniger als auf wagerecht gestellten Platten kommen derartige Umstände auf den von mir gewählten, senkrecht oder doch steil stehenden und deshalb auch notwendig bis zu einem gewissen Grade wasserarmen Agarwandbelägen zur Herrschaft.

---

die von ihnen beobachteten Kolonien sich entwickelten, völlig zutreffen. Ich sah bei dem Bac. phleg. emphys. Kolonien mit ausgefransten Rändern nur bei Benutzung von wasser- oder zuckerreichen oder auch sauren Nähragarsorten, und stelle sie deshalb zu den atypischen Formen. So viel ich bemerken konnte, kommt es unter solchen Umständen infolge jäher Vermehrung und ungewöhnlicher Fadenbildung der Keime zur Auffransung der Kolonienränder. Vgl. in dieser Beziehung auch

KAMENs Auffassung a. a. O., S. 698.

1) KLEIN a. a. O., Bd. XXIX, S. 992.

2) Ich führe in dieser Beziehung beispielsweise an, daß die von

SCHATTENFROH und GRASSBERGER auf Rauschbrandbazillen bezogenen, fingerförmig gelappten oder baumartig verzweigten Oberflächenkolonien (Archiv f. Hyg., Bd. XLVIII, Taf. VI, Fig. 32) meiner Auffassung nach unter dem Einfluß eines wasserreichen Nähragars entstanden sein können; ich selbst beobachtete ähnliche Kolonien nämlich nur auf stärker feuchten Agarsorten, auf diesen aber bei den verschiedensten, der Eigenbewegung fähigen Anaëroben.

Des weiteren können Oberflächenkolonien auch Entstellungen, durch innerhalb ihres Bereichs erfolgende Wasserkondensationen, erleiden, wenn die Kulturröhrchen wiederholt aus dem Wärmeschrank entfernt werden, da es hierbei unvermeidlich ist, daß die Röhrchen sich abkühlen und dabei Wasserkondensationen an ihren Innenflächen erfolgen. Unter solchen Umständen sah ich wenigstens bei den Bazillen VII, IX und auch bei dem GHON-SACHSschen Anaeroben ähnliche korallenriffartig auslaufende Kolonienformen auf den vertikalen Agaroberflächen meiner Kulturröhrchen entstehen, wie solche GHON und SACHS abgebildet haben[1]).

Endlich habe ich noch meine Beobachtungen über das Verhalten der Oberflächenkolonien in Gelatine anzuführen. Es bot sich bei den darauf gerichteten Untersuchungen (die ich, aus den schon mehrfach berührten Gründen, allerdings nicht in ausgedehntem Maße durchgeführt habe), einerseits eine weitgehende Übereinstimmung in den Eigenschaften der typischen Oberflächen- und Tiefenkolonien gewisser Arten dar, anderseits kam es jedoch auch zu einer Begünstigung der atypischen Kolonienformen infolge des Auftretens einer ganz besonders großen Mannigfaltigkeit der Bilder.

Es erübrigt jetzt noch, meine Mitteilungen nach der früher (S. 69) angedeuteten Richtung hin zu ergänzen, wobei ich vor allem das Prüfungsverfahren zu erörtern habe, das ich einschlug, um mich von der Zusammengehörigkeit der bei verschiedenen Anaërobenarten beobachteten typischen und atypischen Kolonienformen zu überzeugen. Daran schließe ich die Besprechung der Fragen, ob sich das Auftreten atypischer Kolonienformen nicht verhindern läßt, bzw. wovon dasselbe abhängt und worauf überhaupt die Verschiedenheiten der typischen Kolonienformen der einzelnen Anaërobenarten beruhen.

Wie schon angedeutet wurde und wie von vornherein nahe liegt, ist wesentlich im Wechsel der Ernährungs- und Wachstumsbedingungen der Mikrobenkeime das Mittel gegeben zur Sicherung und zum Nachweis der Zusammengehörigkeit der von ihnen gebildeten typischen und atypischen Kolonienformen. Tatsächlich konnte ich wiederholt beobachten, daß die Keime atypischer Kolonien nach ihrer Übertragung und Kultivierung in gewissen, der Entwicklung der betreffenden Arten besonders günstigen, Nährsub-

1) GHON-SACHS a. a. O. (Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV), Taf. I, Fig. 7 und besonders Fig. 8.

straten Abkömmlinge lieferten, die zur Bildung typischer Kolonienformen zurückkehrten.

Es bot sich zu derartigen Beobachtungen nicht nur Gelegenheit bei den schwer züchtbaren und weniger variablen Anaëroben, wie bei den Rauschbrand und NOVYschen Bazillen, sowie bei jenen der Arten VII und IX, sondern auch bei den FRAENKELschen und den Tetanus- sowie den KLEINschen Kadaverbazillen (XIV), die unter den abweichendsten Bedingungen gedeihen können und deshalb auch eine viel größere Variabilität zeigen.

Da ich schon anderwärts die Erfahrung gemacht hatte, daß die schwer kultivierbaren Anaëroben, wie z. B. die Rauschbrandbazillen und andere, vor allem bei Züchtung auf dem auch in anderer Beziehung so verwertbaren Gehirnnährsubstrat am leichtesten wieder in den Besitz etwa verloren gegangener oder abgeschwächter spezifischer Eigenschaften gelangen, so impfte ich besonders die Mikroben dieser Arten, wenn bei ihnen das Auftreten atypischer Kolonienformen oder überhaupt kümmerliches Wachstum auffällig wurde, in Hirnbrei und erzielte damit, besonders bei Anwendung von größeren Mengen ($^1/_2$ Liter) dieses Nährsubstrates, meist schon nach einmaliger Überimpfung Kräftigung des Wachstums und die Wiederkehr typischer Kolonien bei Neuaussaat in Gelatine, so in den Fällen 1, 4, 5, bei Rauschbrandbazillen, ferner auch wiederholt bei den NOVYschen Bazillen, sowie bei den Bazillen der Arten VII und IX.

Die Züchtung in Hirnbrei wirkt zwar auch auf die mehr variablen Anaëroben im angeführten Sinne günstig ein, aber noch besser bewähren sich, wenigstens bei einzelnen derselben, Züchtungen in gewissen anderen Nährmedien. So erschienen mir bei den FRAENKELschen Bazillen z. B. kurz dauernde Züchtungen in Milch oder solche in Kartoffelnährsubstrat[1]) oft viel wirksamer, und ganz besonders Züchtungen in dem stark alkalischen und kohlenhydratarmen Presswasser von Serumnährböden.

Die besten Erfolge erzielte ich in der erwähnten Beziehung aber mittels kombinierter Züchtungen, nämlich zuerst in Milch oder in dem bezeichneten Kartoffelnährsubstrat und hernach in Serum.

---

1) Der von mir zu diesem Zwecke benützte Kartoffelnährboden bestand aus kleinen Kartoffelstücken, die in hoher Schicht in Eprouvetten eingefüllt und mit 1 %igem Sodawasser überschichtet waren.

Auf dem Wege dieser kombinierten Züchtung konnte ich speziell die Keime jener atypischen Kolonien von FRAENKELschen Bazillen, die durch Geschlossenbleiben der Ränder und Fehlen der Gelatineverflüssigung ausgezeichnet sind, wiederum zur Bildung typischer Gelatinekolonien zurückführen.

Bei anderen Arten, wie den Bazillen der Art VII und IX erprobten sich mehr Züchtungen in kohlenhydrathaltigen Serum-Nährböden. Dies gilt nicht minder für die Bazillen des malignen Ödems, des Tetanus und der Art XI. Die besten Erfolge waren jedoch auch hier bei Vornahme kombinierter Züchtungen, erst kurz dauernde (1—3 Tage) in kohlenhydrathaltigen und darauf länger dauernde in kohlenhydratfreien Serum-Nährsubstraten, zu erreichen.

Es wurden von mir zu diesem Zwecke einerseits mit Trauben- oder Milchzucker, mit Stärke oder Glykogen, in Mengen von 0,5—1 % versetzte Hydrops- oder Blutserum-Flüssigkeiten verwendet, die in der beschriebenen Weise in die langhalsigen Kulturkölbchen gefüllt und zur Erstarrung gebracht waren, anderseits von solchen Zusätzen freie Nährsubstrate dieser Art.

Die günstigsten Erfahrungen machte ich an Kulturen, die mit glykogenhältigem (zur Vorkultur) bzw. mit glykogenarmen (zur Nachkultur) Pferde- oder Hammelblutserum angelegt waren. Unter solchen Umständen konnte ich beobachten, daß z. B. von den Tetanusstämmen 1 und 11 Keime aus atypischen, nämlich zerschlissenen und die Gelatine nicht verflüssigenden Kolonien, wiederum radiärstrahlige und verflüssigende Kolonien bildeten, als sie, nach 1—2maliger Überimpfung auf die gemeinten Serumnährböden und je 5tägiger Entwicklung darin, neuerlich in Gelatine ausgesät wurden.

Wenn aber die Rückkehr aus dem atypischen Verhalten zum typischen Zustande durch Kultivierung unter den angeführten Umständen nicht erfolgte, und also Zweifel an der Reinheit des Impfmaterials oder der Zugehörigkeit des betreffenden Stammes zu der betreffenden Art entstehen mußte, so griff ich selbstverständlich zum Tierexperiment. Dabei ergab sich dann gewöhnlich, daß, entgegen der anfänglichen Vermutung, doch nicht eine andere Mikrobenart oder eine Verunreinigung mit einer solchen, der atypischen Koloniebildung zugrunde lag, sondern daß vielmehr nur gewisse Eigenschaften der betreffenden Bazillenart besonders nachhaltig abgeschwächt

worden waren, mit anderen Worten, eine Variation sich etwas fester behauptet hatte.

So z. B. habe ich dem hartnäckigen Verhalten des Tetanusstammes 11 gegenüber geglaubt, eine eigene Art vor mir zu haben, da mir seine Keime eine Zeitlang trotz Vorkultur in glykogenhaltigen Serumnährböden nur zerschlissene Gelatinekolonien lieferten, und diese auch keine Verflüssigung bewirkten. Schließlich eigneten sich die Bazillen, die diese Schädigung anscheinend durch längere Züchtung in altem, saurem Nähragar erlitten, doch wiederum die Fähigkeit an, radiärstrahlige Kolonien zu bilden und die Gelatine zu verflüssigen, nachdem sie erst in den Tierkörper verimpft und darauf in frischem Tiermuskel, überschichtet mit Agar, gezüchtet worden waren[1]).

Begreiflicherweise haben mir meine über viele Jahre ausgedehnten Untersuchungen reichlich Gelegenheit gegeben, auch den Rückfall aus dem typischen in das atypische Verhalten zu beobachten.

Wenn ich die solche Rückfälle bedingenden Umstände in Kürze zusammenfassen soll, so läßt sich anführen, daß sie hauptsächlich in Schädigungen der Lebensenergie der zur Aussaat gelangenden Keime und in ungünstigen Ernährungs- und Kulturbedingungen bestehen, unter denen die ausgesäten Keime zur Kolonienbildung gelangen.

Abnahme der Lebensenergie der Mikrobenkeime kann sich einstellen: Erstens bei längerem Verweilen derselben in erschöpften Nährböden (in alten Kulturen). Ich brauche diese bekannte Tatsache nicht weiter zu erörtern und berichte bloß, daß ich bei vielen untersuchten Anaëroben nicht nur nach unmittelbarer Aussaat von Keimen aus alten Kulturen atypische Kolonienformen auftreten sah, sondern auch bisweilen noch nach Aussaaten von deren ersten oder selbst zweiten Abkömmlingen, die sich nach Übertragung in frische Nährsubstrate entwickelt hatten.

Zum zweiten können Keimschädigungen, die sich in Bildung atypischer Kolonien äußern, schon überhaupt durch Züchtung

---

1) Das betreffende Meerschweinchen, das nach der Impfung am zweiten und dritten Tage nur leichte Krämpfe gezeigt hatte und dann anscheinend völlig genesen war, wurde am sechsten Tage getötet und ihm dann sogleich vom geimpften und deshalb noch keimhaltigen Lendenmuskel das besagte — später mit Agar überschichtete (Muskel-)Stück ausgeschnitten.

mancher Anaëroben in gewissen für sie ungünstigen Nährsubstraten herbeigeführt werden. In dieser Beziehung ist der Einfluß von Milchkulturen auf die Bazillen der Art VI, VII und IX, ferner auf die NOVYschen und die Rauschbrandbazillen und in geringerem Maße auch auf die GHON-SACHSschen Bazillen bemerkenswert, insofern die Keime dieser Mikroben aus Milchkulturen besonders leicht atypische und kümmerlich wachsende Kolonien liefern.

Eine im bezeichneten Sinne ausschlagende Entartung der Keime kann drittens auftreten, wenn dieselben in Nährböden zur Entwicklung gelangen, in denen entweder schon von vornherein ein unpassender Reaktionszustand besteht oder doch später mit dem Wachstum der Mikroben sich einstellt. Diese Art von Schädigung macht sich in kohlehydrathältigen Nährmedien am häufigsten und oft schon nach sehr kurzer Zeit geltend, und zwar besonders bei den Anaëroben I—IX. Dabei sind einzelne Arten, wie die Rauschbrand- und die NOVYschen Bazillen, sowie jene der Arten VI, VII und IX, in höherem Maße empfindlich als andere, wie namentlich die FRAENKELschen, die KLEINschen Enteritisbazillen (IV) und die PRAZMOWSKIschen Bazillen (VIII). Auch wirken die gebildeten Säuren in Milch- und Kartoffelkulturen, ja selbst in den mit Kohlehydraten versetzten Serumnährböden, im allgemeinen viel stärker schädlich auf die Keime ein als in Hirnbreikulturen, in denen auch nach längerer Züchtungsdauer von der gemeinten Schädigung kaum je etwas zu bemerken ist.

Am wenigsten unterliegen, sofern der Kohlehydratgehalt der Nährböden das übliche Maß nicht überschreitet, die Anaëroben X—XII den schädlichen Einwirkungen von in Kulturen sich bildender Säuren.

Es hängt dies wohl damit zusammen, daß diese Mikroben besonders bei Gegenwart von Eiweißkörpern gleichzeitig und sogar vorwiegend auch Alkali bilden und deshalb Säureanhäufungen in den Kulturen überhaupt nicht oder doch nur in geringem Maße zustande kommen.

Atypische Kolonien können im allgemeinen auch dann entstehen, wenn die Mikrobenkeime bei der Kolonienbildung selbst ungünstigen Kulturbedingungen ausgesetzt sind.

In dieser Beziehung ist zunächst auf die Tatsache hinzuweisen, daß in den oberen Schichten besäter Kulturröhrchen, soweit darin überhaupt Wachstum erfolgt, sich oft in auffälligster Weise atypische Kolonien ausbilden, während in den tiefen Schichten aus-

schließlich nur typische (Kolonien) entstehen (siehe in dieser Beziehung z. B. Fig. 2, Taf. VI, die den oberen Teil einer Gelatineröhrchenkultur des GHON-SACHSschen Bazillus darstellt). Solche Befunde machte ich sowohl bei Gelatine- als auch bei Agarkulturen und zwar hauptsächlich bei Rauschbrand-, FRAENKELschen, GHON-SACHSschen, NOVYschen und Tetanusbazillen.

Enthalten derartige Röhrchen mit Lackmus versetzte Nährböden, so sieht man, daß die atypischen Kolonien in der Zone unvollständiger Entfärbung des Nährssubstrates liegen. Da diese Erscheinung auch nach Aussaat ganz gleichartiger Keime in derselben Weise auftritt, dürfte sie wohl vorwiegend durch die schädliche Einwirkung der vordringenden atmosphärischen Luft bedingt sein.

Ich bemerke hier, ohne mich auf durch besondere Versuchsreihen ermittelte Tatsachen berufen zu können, daß vielleicht auch mitunter in Plattenkulturen von Seite des zur Luftverdrängung verwendeten Gases eine ähnliche störende Einwirkung auf die Koloniebildung ausgeübt wird, und daß dann in solchen Fällen auch bei Plattenkulturen eine die Differenzialdiagnose erschwerende Mannigfaltigkeit von Kolonien gleicher Keime entstehen kann. Der Einfluß des Waserstoffgases macht sich tatsächlich bei einzelnen Arten, namentlich bei den NOVYschen und, wie ich mich überzeugte, manchmal auch bei den PRAZMOWSKYschen Bazillen (VIII), so schwer geltend, daß sie wenigstens auf den Agaroberflächen günstigen Falles nur höchst kümmerliche, in der Regel aber überhaupt keine Kolonien bilden.

In betreff der Entstehung atypischer Kolonienformen bei hohem Kohlenhydratgehalt sind auch noch die Störungen zu berücksichtigen, die die Gasbildung an den Kolonien der die Kohlenhydrate leicht vergährenden Anaëroben hervorruft. Überhaupt wird bei reicherem (oft schon über $^1/_2\,\%$ hinausgehenden) Traubenzuckergehalt der Nährböden der Bildung zerschlissener, rankenreicher atypischer Kolonien Vorschub geleistet; es ist dies besonders bei jenen Arten der Fall, die unter gewöhnlichen Umständen geschlossene Kolonien bilden, also bei den Bazillenarten VI und IX, sowie bei den Rauschbrand-, den FRAENKELschen und den KLEINschen Enteritisbazillen (IV).

Ganz ähnliche Einflüsse, wie von Seite der Kohlenhydrate, werden auf das Mikrobenwachstum und damit auf die entstehenden

Kolonienformen bisweilen auch von jenen Reaktionszuständen ausgeübt, die schon am Beginn der Entwicklung in den Nährsubstraten herrschen, in denen die Kolonienbildung vor sich geht.

Endlich ließ sich bei allen untersuchten Anaëroben als Veranlassung zur Entwicklung atypischer Kolonienformen ein ungewöhnlicher, entweder zu hoher oder zu geringer Wassergehalt der Nährböden feststellen. In dieser Beziehung sei, wie schon bei früherer Gelegenheit, hier nochmals ein Hauptergebnis meiner Beobachtungen erwähnt: Daß niedriger Wassergehalt die Ausprägung der beschriebenen spezifischen Kolonientypen zwar sehr ungünstig beeinflussen, aber in der Regel doch nicht gänzlich verhindern kann, daß hingegen hoher Wassergehalt häufig, indem er das peripherische Wachstum der Kolonien besonders begünstigt, den gewöhnlichen Kolonientypus einer Mikrobenart nicht nur zu entstellen, sondern auch völlig zu verwischen vermag.

Aus dem Erörterten ergibt sich ohne weiteres die Beantwortung der zwei früher gestellten Fragen, der Frage nach den Mitteln zur Verhinderung des Auftretens und der nach den Ursachen des Entstehens atypischer Kolonienformen, so daß in dieser Beziehung keine näheren Darlegungen mehr erforderlich sein dürften. — Wohl ist aber noch über die letzte Frage, die ich aufgeworfen habe, nämlich, worauf schließlich die Entstehung verschiedener Kolonienformen (Typen) bei den verschiedenartigen Anaëroben zurückzuführen sei, Einiges zu sagen.

Begreiflicherweise läßt sich diese Frage, zu der man sich unwillkürlich gedrängt fühlt, wenn man die so auffallend differenten geschlossenen und zerschlissenen typischen Kolonienformen der verschiedenen Anaëroben betrachtet, nur mit mehr oder weniger zutreffenden Vermutungen beantworten. Die näheren Vorgänge sind verborgen. Es ist aber wohl wahrscheinlich, daß hierbei eine ungleiche Plastizität der Zelleiber der verschiedenartigen Anaëroben in Betracht kommt, die den einen, nämlich den weichen, das Vordringen in das feste Nährsubstrat erschwert und so die Bildung geschlossener Kolonien begünstigt, den anderen, mehr starren hingegen erleichtert und dadurch zur Bildung zerschlissener Kolonien führt. Überdies würde man zur Erklärung der Verschiedenheiten der typischen Kolonien wenn auch nicht die nachweislich bestehende, ungleiche Vermehrungsgeschwindigkeit der Keime der verschieden-

artigen Anaëroben an sich, so doch um so mehr, wie ich glaube, die von der Produktion gewisser Stoffwechselprodukte etwa abhängigen, örtlichen und zeitlichen Schwankungen derselben in Betracht zu ziehen haben; dabei könnten die Stoffwechselprodukte die Keimproliferation sowohl innerhalb der Kolonien direkt ungleichmäßig beeinflussen (da und dort bald beschleunigen, bald verlangsamen), als auch indirekt außerhalb der Kolonien auf sie einwirken, indem ihre Diffusionsfähigkeit auch irgendwelche vorauswirkende Veränderungen des Nährsubstrates in der Umgebung der Kolonien ermöglicht.

Zum Schlusse will ich auch bei diesem Kapitel eine Zusammenfassung der Ergebnisse in Form von einigen differenzialdiagnostischen Leitsätzen zu geben versuchen.

Die Kolonien der verschiedenen Anaëroben zeigen in gewissem Maße ein typisches Verhalten, und zwar sowohl in Gelatine als in Agar und weisen dann untereinander Verschiedenheiten auf, die für ihre Unterscheidung verwertbar sind. Unter der Voraussetzung, daß die verschiedenen Anaëroben als lebenskräftige Keime in Nährsubstraten von schwach alkalischer Reaktion, mittleren Wassergehalt (Gelatine 10:100, Agar 1,7:100 etwa) mit 0,5—1,5% nicht übersteigenden Traubengzuckergehalt oder ohne solchen, zur Koloniebildung gelangen, und unter der weiteren Voraussetzung, daß die angeführten Momente, die atypische Entwicklung begünstigen, vermieden werden, lassen sich in differenzialdiagnostischer Beziehung folgende Unterscheidungen treffen:

1. Anaërobe Tiefenkolonien in Gelatine von kugeliger Gestalt, mit radiärstrahligem Gefüge und konzentrischen Verflüssigungsräumen sind zu beziehen entweder auf Rauschbrandbazillen, auf GHON-SACHSsche und NOVYsche oder auf Bazillen des malignen Ödems (KOCH), des Tetanus, des Botulismus, auf KLEINsche Kadaverbazillen oder auf Bazillen der Arten XI und XV.

2. Geschlossene, kuglige Kolonienformen ohne radiärstrahliges Gefüge, die später die Gelatine verflüssigen, weisen auf das Vorliegen von Kolonien des Bacillus enteritidis sporog. KLEIN oder aber von jungen Kolonien FRAENKELscher Bazillen hin. Lockern sich bei weiterer Entwicklung die Ränder solcher Kolonien in krause Fadengeflechte auf, und bilden sich später sackartige Verflüssigungsräume aus, so kann es sich dabei wohl nur um FRAENKELsche Bazillen

handeln; bleiben aber die Ränder solcher Kolonien glatt und umgeben sie sich später mit konzentrischen Verflüssigungsräumen, so sind sie auf KLEINsche Enteritisbazillen (IV) zu beziehen.

3. Geschlossene kugelige, glatt umrandete Tiefenkolonien, bei denen in der Folge keine Verflüssigung der Gelatine sich einstellt, können wohl ausschließlich nur der Anaërobenart VI angehören.

4. Zerschlissene Kolonien in Gelatine, die niemals Verflüssigung bewirken, bestimmen zu der Annahme, daß entweder der Bacillus amylobacter (VIII) oder der Bazillus der Art VII bzw. der Art IX vorliegt.

5. Anaërobe Tiefenkolonien in Agar, die in Form geschlossener linsen- oder kugelartiger Ballen auftreten, berechtigen in der Regel zu dem Schluß, daß es sich bei den betreffenden Kolonien entweder um Rauschbrand- oder FRAENKELsche oder KLEINsche Enteritisbazillen (IV) bzw. auch um Bazillen der Arten VI und IX handelt.

6. Zerschlissene Tiefenkolonien in Agar lassen sich auf folgende Arten beziehen: auf Tetanusbazillen, Bazillen des malignen Ödems (KOCH), GHON-SACHSsche und NOVYsche Bazillen, auf den Bacillus botulinus, Bacillus cadaveris sporogenes KLEIN, oder auch auf den Bacillus amylobacter und auf Bazillen der Arten VII, XI und XV.

7. Anaërob gewachsene, geschlossene, scheibenförmige Oberflächenkolonien auf Agar sind, wie die entsprechenden Tiefenkolonien, hauptsächlich auf FRAENKELsche Bazillen, auf KLEINsche Enteritis- oder auf Rauschbrandbazillen, ferner auf Bazillen der Art VI und IX zu beziehen; einzelne andere Arten, wie GHON-SACHSsche Bazillen und solche der Arten V und VII, können jedoch ebenfalls geschlossene Oberflächenkolonien entwickeln und daher auf diesem Wege nicht ausgeschlossen werden.

IV. Kapitel.

Von den Einwirkungen der untersuchten Anaëroben auf die zu ihrer Züchtung verwendeten Nährböden.

Meine Bemühungen um die Erzielung einer Differentialdiagnose der Anaëroben haben nach den Ausführungen in meiner vorläufigen Mitteilung eine besondere Förderung dadurch erlangt, daß ich zur Züchtung der in Untersuchung genommenen Arten nicht nur die üblichen Gelatine- und Agarnährböden, Milch und pflanzliche Stoffe, wie Kartoffeln u. dgl., benützte, sondern auch hoch zusammengesetzte Nährstoffe, wie Gehirn, verschiedene Eiweißstoffe, Transsudate, Blut, Muskel u. a., in Verwendung zog.

Es ergab sich dabei, daß durch die einzelnen Anaërobenarten bzw. Gruppen solcher an verschiedenen Nährsubstraten eigentümliche Veränderungen bewirkt werden, die zur Charakteristik der betreffenden Arten bzw. Gruppen von Arten verwendbar sind, da sie sich mit bedeutender Beständigkeit einstellen. Auch war hierbei zu erkennen, daß bezüglich der Einwirkung einer und derselben Anaërobenart gegenüber den verschiedenartigen Nährsubstraten bestimmte Verschiedenheiten sich geltend machen.

Der Nutzen, der aus solchen vergleichenden Untersuchungen für die Differentialdiagnose zu gewinnen ist, dürfte es rechtfertigen, wenn ich hier mit der erforderlichen Ausführlichkeit über die einschlägigen Versuche und Erfahrungen berichte.

Die Befunde, um die es sich hierbei handelt, sind durchweg ohne besondere chemisch-analytische Hilfsmittel zu gewinnen und beziehen sich im wesentlichen auf Änderungen der Reaktion der

Nährsubstrate, auf das Eintreten von Vergährung oder Verflüssigung gewisser in den Nährsubstraten enthaltenen Stoffe, weiter auf Farbenveränderungen der Nährsubstrate und endlich auf das Vorkommen eigentümlicher Gase und Riechstoffe. Bei Darlegung der in den genannten Beziehungen gemachten Beobachtungen gehe ich nicht von den Mikrobenarten, sondern von den Nährsubstraten aus, und bespreche die verschiedenartigen Veränderungen, die diese unter der Wachstumseinwirkung der Mikroben erfahren.

In Anbetracht der besonderen Verwendbarkeit des Hirnbreies zur Züchtung der verschiedenartigsten Anaëroben und mit Rücksicht auf die dabei sich ergebenden, für die Differentialdiagnose wichtigen Befunde beginne ich diese Mitteilungen mit den am Hirnnährsubstrat zu beobachtenden Veränderungen.

Ehe ich aber zu derselben vorschreite, habe ich Einiges über die Bereitungsweise dieses Nährsubstrates anzugeben.

Wie ich in meiner vorläufigen Mitteilung schon anführte, wird die Hirnsubstanz gleich nach ihrer Entnahme aus der Leiche unter Zuhilfenahme einer Fleischzerkleinerungsmaschine fein zerteilt, und der so gewonnene teigige Brei mit $^1/_8$—$^1/_4$ Volumteilen von destillierten bzw. Leitungswasser oder aber 0,6%iger Kochsalzlösung vermischt und dann $^1/_2$—1 Stunde lang gekocht. Hierauf erfolgt die Einfüllung entweder in Kolben von $^1/_8$—2 l und zwar auf $^3/_4$ ihres Fassungsraumes, was sich am bequemsten durch Eintauchen der Kolbenmündungen in den Brei und Aussaugen der Luft aus dem Kolbenraum mittels Glashebers erreichen läßt, oder in Proberöhrchen in hoher Schicht (5—10 cm), wozu man sich bei der Einfüllung am geeignetsten einer entsprechend weiten Kugelpipette bedient. Das Auskochen des Hirnbreies vor der Einfüllung desselben in die Kulturgefäße ist bei Benutzung von Proberöhrchen unerläßlich, da sonst der Brei beim Sterilisieren infolge der jähen Ausdehnung der in ihm eingeschlossenen Luft großenteils aus dem Röhrchen wieder hinausgedrängt werden kann. Der Verschluß der gefüllten Kulturgefäße erfolgt mittels Wattepfropf nach vorheriger Reinigung derselben von den bei der Einfüllung etwa haften gebliebenen Breiteilchen.

Nach 3—4maligem Sterilisieren im Dampfapparat ist das Nährsubstrat zum Gebrauche fertig und kann (im kühlen, dunklen Raume aufbewahrt) lange Zeit, sogar viele Monate lang vorrätig gehalten werden, ohne an seiner Eignung als Kulturboden für die verschiedensten Anaëroben besondere Einbuße zu erleiden.

Vor der Impfung wird das Hirnnährsubstrat durchweg nochmals eine halbe Stunde lang ausgekocht und nach gehöriger Abkühlung in den Grund desselben das betreffende Impfmaterial mittels Glaskapillare eingebracht.

Die so geimpften Kulturgefäße mit Hirnbrei übergebe ich ohne luftdichten Verschluß und ohne Anwendung von H_2 oder CO_2 dem Brütofen. In dieser Weise verfahre ich bei meinen Anaërobenzüchtungen mittels Hirnbrei, wie aus den Ausführungen meiner V. M. zu ersehen ist, bereits seit dem Jahre 1894. Ich überzeugte mich nämlich, daß alle von mir untersuchten Anaëroben der Anwendung dieser Maßnahmen nicht bedürfen, wenn man sie in der Tiefe von Hirnbrei zum Wachstum kommen läßt, und ich kann hier gleich erwähnen, daß eine ähnliche Möglichkeit auch bei Einimpfung in die Tiefe von anderen Nährsubstraten, wie Blut, Transsudat, Milch, Kartoffeln, gegeben ist.

Es wird das Wachstum der Anaëroben in solchen Kulturen bei allen diesen Nährsubstraten trotz des mangelnden Luftabschlusses durch das Zusammenwirken verschiedener Umstände ermöglicht bzw. auch mehr oder weniger begünstigt. In ersterer Beziehung sind natürlich die belangreichsten Bedingungen: 1. die Entfernung der sauerstoffhaltigen Luft aus den Nährsubstraten durch das Auskochen derselben unmittelbar vor der Impfung. 2. die Einbringung des Impfmateriales in die tiefen Schichten der Nährböden und 3. die Behinderung des Wiedereindringens der Luft in diese geimpften Teile der Nährsubstrate (durch die darüber lagernden höheren Schichten).

Die Entfernung der Luft durch das Auskochen läßt sich wohl bei allen vorhin genannten Nährsubstraten in gleicher Vollständigkeit erreichen; der Wiedereintritt der Luft erfolgt aber bei festen Nährsubstraten und bei zähflüssigen viel schwerer als bei dünnflüssigen und insbesondere bei den konsistenteren derselben viel schwerer als bei den lockeren — gleich hohe Schichten der Nährsubstrate, von 6—8 cm Höhe, vorausgesetzt.

Was speziell das Hirnnährsubstrat betrifft, so wirkt dem Wiedereintreten der Luft außer dem erwähnten Moment aber offenbar auch noch ein anderes entgegen. Dies ergibt sich aus der Vergleichung der Erscheinungen, die mit Lackmus oder Methylenblau versetzte und dann bis zur Entfärbung dieser Küpe bildenden Farbstoffe ausgekochte Hirnbrei- und ebenso behandelte Bouillon- und Agarnährböden innerhalb Reagenzröhrchen darbieten. Läßt man nämlich solche Röhrchen nach dem Abkühlen, ohne sie zu impfen, ruhig stehen, sei es bei Brüt- oder Zimmertemperatur, so

kehrt im Laufe des ersten Tages die Lackmus- bzw. Methylenblaufarbe in den Hirnbreiröhrchen bloß auf eine etwa 1 cm große Strecke der obersten Schicht wieder und es dauert immer mehrere Tage, bis sie auch in den mittleren Schichten sichtbar wird[1]), in den tiefsten Lagen erneut sie sich gewöhnlich erst nach 2—3 Wochen.

Im Gegensatze hierzu oxydiert in den analogen Bouillonröhrchen die Lackmus- bzw. Methylenblaufarbe schon nach wenigen Stunden wieder und bei den Agarröhrchen tritt sie in der Regel bereits nach Tagesfrist in der oberen Hälfte der Röhrchen wieder auf, und nach 3—4 Tagen auch in den Kuppenteilen.

Es sei hier gleich bemerkt, daß eine ähnliche aber weniger beträchtliche Verzögerung der Lackmusoxydation wie in den Hirnbreiröhrchen, unter analogen Umständen, sich auch in Röhrchen mit Kartoffel-, Transudat- und Milch-(Vollmilch)nährsubstraten zu erkennen gibt.

Das geschilderte Verhalten des Lackmus läßt sich wohl bei den Röhrchen mit Bouillon bzw. mit Agar, nicht aber auch bei denen mit Hirnbrei aus den Konsistenzverschiedenheiten der betreffenden Nährsubstrate erklären, da ja der Agar den Hirnbrei an Kompaktheit und Konsistenz weit übertrifft. Man wird deshalb darauf verwiesen, den Grund für die so auffallend verzögerte Oxydation des Lackmus in einer reduzierenden Wirkung gewisser im Hirnbrei enthaltener Stoffe zu suchen. In dieser Beziehung kommen wohl nebst etwaigen anderen bisher unbekannten reduzierenden Körpern des Hirngewebes die im Hirnbrei vorhandenen Kohlenhydrate und vermutlich Katechol (Brenzkatechin) in Betracht. Katechol findet sich in der Cerebrospinalflüssigkeit[2]) überhaupt vor und tritt überdies als regelmäßiges Zersetzungsprodukt der Proteine auf[3]), und kann daher im Hirnbreinährsubstrat sehr wohl in der gemeinten Beziehung wirksam werden.

Weiter darf nicht unbeachtet bleiben, daß an der auffallenden Verlangsamung der Lackmusoxydation im ausgekochten Hirnbrei auch

---

1) Wobei im allgemeinen die Wiederkehr der Lackmusfarbe bei Brüttemperatur etwas rascher als wie bei Zimmertemperatur erfolgt.

2) HALLIBURTON a. a. O., S. 375, 376.

3) Nach HALLIBURTON besteht ungefähr die Hälfte der festen Stoffe der grauen Substanz des Gehirns und ein Viertel der weisen aus Proteinen (a. a. O., S. 539).

die reichlich vorhandenen Fettsubstanzen[1]) (Myelin) einen erheblichen Anteil haben können, da dieselben, ähnlich wie die Rahmschicht der Milch und die verkleisterte Stärke der von mir verwendeten Kartoffelnährböden, den Luftzutritt zu den unteren Teilen der Hirnbreimassen beträchtlich zu erschweren vermögen.

Aus all diesen Umständen ergibt sich, daß dem Wiedereindringen der Luft in das ausgekochte Hirnbreinährsubstrat mehrfach Hindernisse entgegenstehen und daß wohl allein dadurch schon den Anaëroben das Wachstum darin ausnahmslos ermöglicht wird. Ferner wird daraus klar, daß es sich bei den Hirnbreikulturen ohne Luftabschluß nur scheinbar um ein Wachstum unter aëroben, in Wirklichkeit aber um ein solches unter völlig anaëroben Bedingungen handelt.

An dieser Stelle möchte ich noch anführen, daß das Hirnbreinährsubstrat den Anaëroben aber auch ganz eigenartige, ihre Entwicklung vielleicht ganz besonders begünstigende Bedingungen darbietet. Ich denke in dieser Beziehung nicht nur an die Gegenwart von Kohlenhydraten (Inosit, Galaktose), sondern auch an die Anwesenheit von Lecithin[2]) im Hirnbrei. Es sei hier betreffs der besonderen Bedeutung des Lecithins für die Wachstumsbegünstigung der Anaëroben, vorläufig auf die S. 155, Kap. V, mitgeteilte Beobachtung verwiesen. Außerdem scheint in gemeinter Hinsicht auch das Vorhandensein der vielen (namentlich phosphorsauren) Salze von großem Belang zu sein, da dieselben eine beträchtliche und leichte Veränderlichkeit der Reaktionszustände ermöglichen[3]).

---

1) Nach PETROWSKY beträgt der Fett- und Cholestearingehalt der grauen Substanz des Ochsengehirns 18,68, der von der weißen Substanz 51,91 % (cit. nach HALLIBURTON a. a. O., S. 540).

2) Nach PETROWSKY enthält die graue Substanz des Ochsengehirns 17,24, die weiße 9,90 % Lecithin (cit. nach HALLIBURTON a. a. O., S. 540).

3) Daß jedenfalls der Hirnbrei an sich den untersuchten Anaëroben besondere Wachstumsbegünstigung darbietet, erhellt aber auch daraus, daß sie darin auch wachsen, wenn versuchsweise unterlassen wird, durch erneutes Auskochen den Sauerstoff von vornherein zu beseitigen. Es lieferten mir mit Hirnbrei gefüllte Röhrchen und Kölbchen, die seit der Sterilisierung mehr als einen Monat ohne Luftabschluß im Kühlen gestanden hatten und unmittelbar vor der Verwendung nicht neuerlich ausgekocht wurden, wiederholt sehr üppige Kulturen, wenn ich z. B. Tetanusbazillen, oder solche des malig. Ödems (KOCH), oder FRAENKELsche Bazillen, auf den Grund derselben einimpfte und sie in den Brütschrank stellte.

Nach diesen Erörterungen ist es am Platze, die Beziehungen zu besprechen, die zwischen der in neuerer Zeit von TAROZZI[1]), WRZOSEK[2]) und HARRAS[3]) angegebenen Methode zur Anaëroben-züchtung und meinem Kulturverfahren mittels Hirnbrei ohne Luftabschluß bestehen. Es kann kein Zweifel obwalten, daß ein Teil der Umstände bei beiden Verfahren zusammenfallen, d. h. dieselben sind. In einer anderen Reihe von Umständen differieren aber die beiden Verfahren.

Denn die genannten Untersucher bringen die Anaëroben vorwiegend in Bouillon zur Entwicklung, und zwar nach Eintragung von frischem, aseptisch ausgeschnittenen tierischen Gewebsstücken in dieselbe.

Auch in Bezug auf die Menge des zu den Kultursubstraten verwendeten Gewebsmateriales bestehen beträchtliche Unterschiede. Ferner unterläßt TAROZZI nach Zugabe der Gewebsstücke die neuerliche Sterilisirung des Kultursubstrates, weil angeblich die Entwicklung der Anaëroben unterbleibt, wenn unter den von ihm angewendeten Umständen die Erwärmung bis zum Sieden über 5 Minuten hinaus vorgenommen wird, während WRZOSEK und HARRASS die mit Gewebsstückchen versetzten Kulturflüssigkeiten allerdings sterilisieren, indem dieselben entweder einmal 15 Minuten lang auf 120 bzw. 140° C im Autoklaven erhitzt[4]) oder $1^1/_2$—2 Stunden im strömenden Wasserdampf belassen werden[5]).

Ich entgegen vermenge oder überschichte den Hirnbrei bzw. die Kartoffelstücke nicht mit Nährlösungen (Bouillon), sondern bloß mit Leitungswasser, Kochsalz- oder Sodalösung in verschiedenem Verhältnis (100 : 25—100) und unterziehe hierauf diese Nährsubstrate, in Hinblick auf die S. 131 ff. dieses Kapit. erörterten Erfahrungen und Tatsachen, der sorgfältigsten Sterilisirung durch wiederholtes Kochen. In letzterer Beziehung sei speziell bemerkt, daß von den zwei vorhin bezeichneten Sterilisirungswegen, die WRZOSEK bzw. HARRASS wählten, wohl die einmalige Erhitzung auf 120° C im Autoklaven, nicht aber die einmalige, $1^1/_2$—2 Stunden dauernde, Erhitzung im strömenden Wasserdampf in allen Fällen zur sicheren Sterilisierung der Kultursubstrate führt. Dies lehrten mich meine eigenen Versuche und geht insbesondere auch aus den im VI. Kapitel mitzuteilenden Untersuchungsergebnissen bzw. Tatsachen hervor.

Ich habe die Unterschiede zwischen meinem Verfahren und dem der genannten Autoren gleich hier im Zusammenhange erörtert,

---

1) TAROZZI, Über ein leichtes in aërober Weise ausführbares Kulturmittel von einigen bis jetzt für strenge Anaëroben gehaltenen Keimen, Centralbl. f, Bakt., 1. Abt. Orig., 1905, Bd. XXXVIII, S. 619.

2) WRZOSEK, Beobachtungen über die Bedingungen des Wachstums der obligatorischen Anaëroben in aërober Weise, Centralbl. f. Bakt. Orig., 1906, Bd. XLIII, S. 17.

3) HARRASS, Zur Frage der aëroben Züchtung sogenannter obligatanaërober Bakterien, Münchener med. Wochenschr., 1906, Nr. 46, S. 2237.

4) WRZOSEK, Bemerkungen über die Züchtung von strengen Anëaroben in aërober Weise, Münch. med. Wochenschr., 1906, No. 51, S. 2534.

5) HARRASS a. a. O., S. 2238.

werde aber später darauf zurückkommen, wenn die mangelnde Übereinstimmung gewisser meiner eigenen Befunde mit den einschlägigen einzelner Autoren zu erklären sein wird. Hier sei aber nachträglich noch darauf hingewiesen, daß das Reduktionsvermögen vieler Gewebe an und für sich nach LIEFMANNs Versuchen ein sehr beträchtliches ist. Diese Versuche eröffnen volle Einsicht, daß die Erfolge bei den von TAROZZI und WRZOSEK angewendeten Züchtungsverfahren (mittels Nährbouillon und einem Organstückchen, unter Luftzutritt) aufs engste mit dem Sauerstoffbindungsvermögen der hierbei verwendeten tierischen Gewebsstückchen verknüpft sind[1]).

Nach diesen Bemerkungen nehme ich den Bericht über meine Anaërobenzüchtungsversuche in Hirnbrei wieder auf, indem ich anknüpfend betone, daß ich in zahlreichen Fällen verschiedenartige Anaëroben in Hirnbrei auch unter H_2 oder CO_2 kultiviert habe. Hierbei machte sich jedoch gegenüber dem Verfahren ohne Luftabschluß keine besondere Steigerung jener Veränderungen des Hirnbreies bemerkbar, von denen ich gleich zu berichten haben werde; vielmehr bildeten sich diese mitunter sogar in geringerem Maße aus, so daß es sich auch in dieser Beziehung als überflüssig erwies, das Züchtungsverfahren durch Schaffung streng anaerober Bedingungen zu komplizieren.

Was nun die Veränderungen anlangt, die der Hirnbrei beim Wachstum der untersuchten Anaëroben erfährt, so ist zuerst der schon in meiner V. M. erörterten Tatsache zu gedenken, daß eine (I) Hauptgruppe von Anaërobenarten, nämlich die Rauschbrandbazillen (I), die Bazillen von FRAENKEL (II), von GHON-SACHS (III), der Enteritis-Bazillus KLEINs (IV), der NOVYsche Bazillus (V), ferner der Bacillus amylobacter (VIII), sowie die Bazillenarten VI, VII und IX nicht nur die, an und für sich häufig vorhandene, saure Reaktion des Hirnbreies bestehen lassen, sondern dieselbe auch steigern und die etwa vorhandene amphotere oder schwach alkalische Reaktion ins Saure verkehren, während eine zweite (II) Hauptgruppe von Arten, nämlich die Bazillen des malignen Ödems (X), des Tetanus (XII) und des Botulismus (XIII), sowie die KLEIN-schen Kadaver-Bazillen (XIV), ferner die Arten XI und XV die saure Reaktion des Hirnbreies abstumpfen, ins Alkalische abändern

1) LIEFMANN, Über das scheinbare aërobe Wachstum anaërober Bakterien, Münch. med. Wochenschr., 1907, Nr. 17, S. 823.

und den alkalischen Zustand im weiteren nicht nur dauernd erhalten, sondern noch verstärken.

Mit diesen durch Anwendung des Lackmusindikators nachweisbaren und durch das Titrierverfahren ihrem Grade nach bestimmbaren Reaktionsveränderungen stehen weitere sehr auffällige Verschiedenheiten hinsichtlich der Färbung des Hirnbreies in Zusammenhang. Ich habe bereits in meiner V. M. des Näheren besprochen, daß die Anaëroben der II. Gruppe den Hirnbrei schwärzen, während jene der I. Gruppe die ursprünglich grauweise Färbung des Hirnbreies nicht verändern.

Eine Vorstellung von diesen sehr auffallenden Verschiedenheiten in der Färbung des Hirnbreies durch Abbildungen zu geben, darf ich hier wohl unterlassen. Ich möchte nur betonen, daß in typischen Fällen die Schwärzung sich auf die ganze Hirnbreimasse erstreckt und die oberflächlichen und tiefen Schichten derselben in gleicher Weise betrifft. Ich habe das Aussehen solcher Proberöhrchen in der 3. Sitzung der deutschen pathologischen Gesellschaft (bei der 9. Tagung derselben in Meran 1905) demonstriert und in den Verhandlungen dieser Gesellschaft (Jahrg. 1905) auf Tafel III unter Fig. 1 und 2 auch in photographischer Aufnahme wiedergegeben.

Die Schwärzung des Hirnbreies in Kulturen von Bazillen der II. Gruppe erklärt sich, wie ich auch schon in der V. M. angeführt habe, daraus, daß beim Wachstum der Anaëroben dieser Gruppe im Hirnbrei neben Schwefelwasserstoff auch Alkali und in Anschluß daran Schwefeleisen gebildet wird. Letzterer Vorgang ist durch die Anwesenheit von Eisen im Hirnbrei (das großenteils von dessen Blutgehalt herrührt) ermöglicht und es stellt sich die Ausfällung des Schwefeleisens, offenbar entsprechend dem Aufsteigen des Schwefelwasserstoffgases, in den oberen Teilen der Hirnbreimassen in der Regel früher ein, als in den tiefen. Die Schwefelwasserstoffbildung in Hirnbreikulturen ist keine etwa nur den Anaëroben der II. Gruppe zukommende Eigenschaft, denn es läßt sich auch bei den Anaëroben der I. Gruppe mittels Bleiazetat ebenfalls die Entwicklung von Schwefelwasserstoff nachweisen[1]).

Anders verhält es sich mit der Alkalibildung. Diese wird in Hirnbreikulturen nur von den Anaëroben der II. Gruppe

---

1) Näheres hierüber siehe in meiner Vorl. Mitt. a. a. O., S. 528.

in dem Maße zustande gebracht, daß die anfänglich saure Reaktion des Hirnbreies ins Basische umschlägt. Dies deutet direkt darauf hin, daß die alkalische Reaktion für die Bildung des Schwefeleisens bzw. für das Auftreten der Schwärzung in den Hirnbreikulturen der Anaëroben der II. Gruppe eine Vorbedingung ist.

Versucht man bei Hirnbreikulturen von Anaëroben der I. Gruppe zu irgend einer Zeit durch Zugabe von Sodalösung (z. B. durch Einbringung von $^1/_2$ ccm 5 oder 10 %iger Sodalösung in die Tiefe des Hirnbreies, wie ich es wiederholt an Kulturen von Rauschbrand-, FRAENKELschen und GHON-SACHSschen Bazillen versucht habe) Schwefeleisenbildung herbeizuführen, so gelingt dies nicht. — Die Bedeutung dieser Tatsache wird dadurch nicht geändert, daß Hirnbrei an sich durch energische künstliche Alkalisierung und unter Einwirkung von Hitze eine Schwarzfärbung erfährt, worauf noch später zurückzukommen ist.

Man muß annehmen, daß in Hirnbreikulturen die Entstehung des Schwefeleisens an den Status nascendi der Schwefelwasserstoffentwicklung und zugleich an die unter der Wachstumseinwirkung der Anaëroben der II. Gruppe erfolgende Aufhebung der sauren Reaktion des Hirnbreies gebunden sei.

Auch kommt für das Mißlingen der hier gemeinten Alkalisierungsversuche in Betracht, daß das vorhandene Schwefelwasserstoffgas in die alkalisierten Teile des Hirnbreies nicht alsogleich eindringen kann, und weiter in den betreffenden Kulturen die Anaëroben bei ihrem Wachstum die geschaffene alkalische Reaktion durch Säurebildung alsbald wiederum rückgängig machen und deshalb Schwefeleisenbildung nicht möglich wird.

Zugunsten dieser Erklärung spricht auch der Umstand, daß nicht einmal bei den Kulturen der II. Gruppe die Schwefelwasserstoffbildung durchweg so reichlich ist, daß sie bereits durch den Geruchssinn klar erkannt wird. Die Hirnbreikulturen der Anaëroben der I. Gruppe riechen überhaupt kaum jemals ausgeprägt nach Schwefelwasserstoff und es muß deshalb bei ihnen der direkte Nachweis der Schwefelwasserstoffbildung in der Regel durch die Bleiazetatreaktion erbracht werden.

Nach all dem ist also der Unterschied im Verhalten des Hirnbreies bei den Anaërobenkulturen der I. und II. Gruppe im Wesentlichen in den angeführten Reaktionsabänderungen begründet, an die

in einem Falle Schwefeleisenbildung und Schwarzfärbung des Hirnbreies sich anschließt, im anderen Falle aber keine auffallende Farbenabänderung eintritt — bis auf eine manchmal bemerkbare Erbleichung der ursprünglichen Farbe des Hirnbreies.

Welche Stoffe bei diesen Reaktionsveränderungen die maßgebende Rolle spielen, ob dabei frei werdende Säuren bzw. Alkalien oder saure bzw. basische Salze und welche entstehen, könnte selbstverständlich nur durch besondere chemische Untersuchungen ermittelt werden, auf die einzugehen ich durch die Ziele meiner Arbeit nicht genötigt war.

Immerhin dürfte es von Interesse sein, hier mitzuteilen, daß sich der Grad der Reaktionsveränderungen bei den von mir durchgeführten Titrierungen als ein sehr beträchtlicher erwies. Ich konnte in dieser Beziehung bei Hirnbreikulturen nachstehend angeführter Anaëroben, pro 1 ccm Filtrat, folgende Werte feststellen.

(Zusammenstellung s. S. 92.)

Wie schon erwähnt wurde, können ähnliche Verfärbungen wie beim Wachstum der Anaëroben der II. Gruppe am Hirnbrei auch unter anderen Umständen auftreten. So schwärzt sich Hirnbrei auch ohne Einwirkung von Mikroben- (und zwar speziell Anaëroben-) Wachstum, also auch im sterilen Zustande, wenn er in gewissem Maße alkalisiert und dann im strömenden Wasserdampf erwärmt wird.

Fügt man z. B. zu 60 g frischem Hirnbrei, wie er beim Durchtreiben einer Hirnhemisphäre durch die Fleischzerkleinerungsmaschine gewonnen wird, 20 ccm 3 %iger Sodalösung hinzu, verrührt und erhitzt den hierauf in gewöhnlicher Weise in Röhrchen eingefüllten Brei $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde lang im Dampfapparat, so färbt er sich alsbald in ähnlicher Weise grauschwarz, wie dies in Kulturen unter der Wachstumseinwirkung der Anaëroben der II. Gruppe der Fall ist. Läßt man den mit Sodalösung versetzten Hirnbrei bei Zimmertemperatur stehen, ohne ihn vorher zu erhitzen, so unterbleibt der Farbenwechsel, insolange er nicht der Fäulnis verfällt.

Verwendet man anstatt 3 %iger 4- oder 5 %ige Sodalösung, so wird unter denselben Umständen die Schwarzfärbung des Hirnbreies kräftiger und satter, während sie bei Zusatz von 2 %iger Sodalösung blasser erscheint und dem Grau sich nähert. Rührt man den Hirnbrei mit 1 %iger Sodalösung an, so tritt meist erst nach mehrmaligem Einstellen der Röhrchen in strömenden Wasserdampf, oder bei einmaligem Erhitzen auf 120° C im Autoklaven, schwarzgraue Färbung des Hirnbreies auf. Kocht man den Hirnbrei, bevor man ihn mit der Sodalösung versetzt, so ändert das an dem angeführten Verhalten nichts.

Bazillenart und Stamm	1 ccm Flüssigkeit aus einer Hirnbreikultur von Tagen	erfordert zur Neutralisierung von einer $^1/_{100}$ Normal KHO- bzw. HCL-Lösung ccm	
		KHO- ccm	HCL-Lösung ccm
Rauschbrandbac. (I).			
Stamm 1	8	2,15	—
„ 7	3	4,9	—
„ 8	9	3,5	—
„ 8	10	4,7	—
Bac. phleg. emphys. (II).			
Stamm 1	4	9,2	—
„ 1	2	8,4	—
„ 9	6	5,6	—
„ 9	1	3,8	—
Ghon-Sachs Bac. (III).			
Stamm 2	1	2,4	—
„ 2	2	4,72	—
„ 2	5	7,6	—
Bac. ent. spor. Klein (IV).			
Stamm 1	6	7,9	—
„ 1	10	11,4	—
„ 1	50	3,6	—
„ 1	4	3,5	—
Bac. Novy (V).			
Stamm 1	21	8,65	—
„ 2	14	7	—
„ 4	9	9,4	—
„ 4	6	10	—
Bac. d. Art. VI	6	8,1	—
Bac. d. Art. VII	6	6,7	—
„ „ „ „	11	8	—
„ „ „ „	9	7,3	—
Bac. amylobacter (VIII).			
Stamm 1	4	3,8	—
„ 2	8	7,4	—
Bac. d. Art. IX	8	3	—
„ „ „ „	120	7,2	—
Bac. oedem. malig. (X).			
Stamm 1	21	—	6
„ 1	6	—	7,75
„ 1	5	—	4,5
„ 3	5	—	4,3
Bac. d. Art. XI	7	—	5,4
„ „ „ „	9	—	7,1
„ „ „ „	5	—	6
Tetanusbazillus (XII).			
Stamm 2	3	—	3,2
„ 8	18	—	8,2
„ 11	8	—	8
Bac. botulinus (XIII)			
Stamm 2	7	—	2
„ 2	30	—	5,8
„ 3	11	—	6,3
„ 3	20	—	6,1
Bac. cadav. spor. Klein (XIV).			
Stamm 1	112	—	7,9
„ 2	32	—	7,6
„ 3	5	—	6,9
Bac. d. Art XV	9	—	4,5
„ „ „ „	6	—	5,7

Es kann darüber wohl kein Zweifel bestehen, daß die unter den dargelegten Umständen auftretende Schwärzung des Hirnbreies ebenso auf Schwefeleisenbildung beruht wie jene, die unter der Wachstumseinwirkung gewisser Anaëroben zustande kommt. Aber zu einem vergleichenden Urteil, ob die Vorgänge, die unter der Einwirkung der angegebenen Alkalimengen und der Siedehitze an den schwefel- und eisenhältigen Substanzen des Hirnbreis sich abspielen, dieselben sind wie jene, die auch beim Anaërobenwachstum im Hirnbrei zur Schwefeleisenbildung führen, fehlen mir bisher die hierzu erforderlichen näheren Ermittlungen.

Beizufügen ist weiter noch, daß in sterilisierten und steril aufbewahrten Hirnbreimassen von ihrer natürlichen blassen Rosafarbe abweichende, grüne und gelbbraune, sowie auch grauschwärzliche Verfärbungen auch bei Unterlassung der angegebenen Alkalizusätze auftreten, wenn sie wochen- und monatelang ohne Luftabschluß stehen bleiben. Diese Verfärbungen erstrecken sich aber nur auf die oberste bis 1 cm hohe Schicht des Hirnbreies und entstehen offenbar infolge verschiedenartiger Spaltungs- und Oxydationsvorgänge, die die fortdauernde Lufteinwirkung an den hoch und kompliziert zusammengesetzten Substanzen des Hirnbreies auslöst. In dem nach Sodazusatz und Kochen schwarz gewordenen sterilen Hirnbrei führen umgekehrt Reduktions- und ähnliche Vorgänge nicht selten, nach einiger Zeit, eine Entfärbung der obersten Hirnbreischichten herbei. —

Ein anderer beim Wachstum der Anaëroben in Hirnbreikulturen zu beobachtender Vorgang ist die Gasbildung. Soweit dieselbe mit dem Auge verfolgbar ist, ergeben sich dabei keine differentialdiagnostisch verwertbaren Verschiedenheiten, da in den Kulturen aller untersuchten Arten Gasbildung in beträchtlichem Maße erfolgt. Es ist in dieser Beziehung nicht einmal ein sehr auffallender Unterschied im Verhalten der Mikroben der I. gegenüber jenen der II. Gruppe bemerkbar. In etwas höherem Grade scheinen allerdings die Mikroben der I. Gruppe in der Regel Gasbildung im Hirnbreinährsubstrat zu bewirken. Es liegt nahe anzunehmen, daß dies mit ihrem höheren Vermögen, die Kohlenhydrate (Galaktose, Inosit) und vermutlich auch das Lecithin des Hirnbreies zu zerlegen, zusammenhängt. In Hirnbreikulturen der Anaëroben der II. Gruppe dürften hingegen die an den Eiweißkörpern sich ab-

spielenden Spaltungsvorgänge vermutlich sogar vorwiegend die Gasbildung bedingen.

Sehr konstante Eigentümlichkeiten kann man aber an den Hirnbreikulturen einzelner Anaërobenarten feststellen, wenn man den Geruch, den sie von sich geben, beachtet und in Vergleich zieht.

Während alle Arten der II. Gruppe (X—XV) schon nach wenigen Tagen einen etwas fauligen, stinkenden Geruch ausströmen lassen, vermißt man bei den Mikrobenarten der I. Gruppe (I—IX) durchweg einen solchen, nimmt aber dafür einen säuerlichen, mehr oder weniger molkeähnlichen wahr. Im besonderen ist bemerkenswert, daß Hirnbreikulturen der Tetanusbazillen neben dem erwähnten stinkenden Geruch noch einen eigentümlich süßlich faden alkalischen Nebengeruch besitzen, jene der KOCHschsn Ödembazillen (X) und der Bazillenart XI einen anderen ausgesprochen brenzlichen. Einen ähnlichen, trotz der alkalischen Reaktion der Kulturflüssigkeit ganz eigentümlich säuerlich prickelnden Nebengeruch besitzen die Hirnbreikulturen des Bacillus botulinus.

Von den Kulturen der Mikroben der I. Gruppe zeichnen sich besonders die des Rauschbrandbazillus, des GHON-SACHSschen Bazillus, des Bazillus der Art VI. und in geringerem Grade auch des KLEINschen Bacillus enteritid. sporog. durch einen ebenfalls höchst eigentümlichen säuerlich-brenzlichen Nebengeruch aus. Bei Anfertigung von Deckgläschenausstrichpräparaten mit Material aus der Tiefe der Kulturen kann man diese typischen Verschiedenheiten besonders deutlich und bequem wahrnehmen, indem man an den frischen, feuchten Ausstrichen riecht.

Ehe ich die Besprechung der auf den Hirnnährboden sich beziehenden Erfahrungen abschließe, glaube ich nochmals hervorheben zu sollen, daß die Verwendung dieses Nährsubstrates für die Differentialdiagnose sehr belangreich ist, da die Mikroben bei darin vorgenommenen Züchtungen konstant das angeführte charakteristische Verhalten zeigen, sofern man — selbstverständlich — die Einimpfungen mit Reinkulturen der betreffenden Art ausführt und die eingeimpften Mikroben nicht in besonderen Abschwächungszuständen sich befinden. Stellt sich nach solchen Einimpfungen einer bestimmten Anaërobenart nicht die den obigen Ausführungen entsprechende, sondern eine andere Veränderung des Hirnbreies ein, so darf das nicht unbeachtet bleiben, und etwa ohne weiteres auf ein

atypisches Verhalten bezogen werden. Es weist vielmehr ein solches Vorkommnis zunächst immer auf einen unreinen Zustand der betreffenden Kultur hin. Erfahrungen, die diese letzte Annahme nahe legen, gewann ich speziell bei den wiederholt von mir zur Steigerung der Virulenz vorgenommenen kombinierten Züchtungen zweier Anaërobenarten, auf welche Versuche ich noch bei Besprechung des pathogenen Vermögens der untersuchten Anaëroben eingehen werde.

Hier sei nur angeführt, daß z. B. bei gemeinsamer Züchtung von Tetanus- und FRAENKELschen Bazillen der Hirnbrei geschwärzt wird, der molkige Geruch der Kulturen FRAENKELscher Bazillen dabei kaum oder nur anfänglich in geringem Grade, und der Fäulnisgeruch der Tetanusbazillenkultur erst spät und abgeschwächt hervortritt, was beweist, daß unter solchen Verhältnissen die Wirkungen des Bac. phleg. emphys. nicht ausgeprägt zur Geltung kommen. Wenn es sich aber nicht um solche kombinierte Züchtungen, sondern nur um diese oder jene Anaërobenart der II. Gruppe handelt, so können allerdings ungewöhnliche Umstände zu einem Verhalten der Hirnbreikulturen führen, das man als ein atypisches bezeichnen muß.

Ich meine hierbei nicht ohne weiteres den Umstand, daß bei Einimpfung von (keineswegs abgeschwächten) Anaërobenkeimen die Schwärzung des Hirnbreies in den Kulturen nicht durchweg intensiv und rasch (nämlich schon am dritten Tage) ausgelöst wird, was wohl außer mit der verschiedenen Proliferationsenergie der verimpften Keime auch mit den immerhin etwas verschiedenen Reaktionszuständen, mit dem ungleichen Blutgehalt und mit anderen Verschiedenheiten in der Zusammensetzung der betreffenden Hirnbreisorten zusammenhängen dürfte.

Wie ich im besonderen bei mehreren Tetanusbazillenstämmen (1, 5, 11) zu erfahren Gelegenheit hatte, ereignete es sich in vereinzelten Fällen, daß die Schwärzung des Hirnbreies über den fünften, sechsten Tag hinaus sich verzögert oder daß nur eine graue Verfärbung desselben auftritt. Auch bei Hirnbreikulturen anderer Anaëroben der II. Gruppe verfärbt sich manchmal nur die oberste Hirnbreischicht und es entsteht in den betreffenden Kulturen nur ein schmaler schwarzer Querstreifen, 1—2 cm unter der Oberfläche. In gewissen Fällen unterbleibt endlich die Schwärzung des Hirnbreies auch gänzlich.

So konnte ich bei Bazillen des malignen Ödems (X), der Art XI sowie bei dem Bacillus botulinus (XIII) und cadaveris sporogenes KLEIN (XIV) eine derartige Verzögerung bzw. Beschränkung oder auch vollständiges Ausbleiben der Schwärzung des Hirnbreies öfters beobachten.

In allen diesen Fällen handelt es sich um Kulturen aus schwer geschädigten Mikrobenkeimen (bzw. Abkömmlingen solcher), die ich z. B. behufs Prüfung der Sporenwiderstandsfähigkeit lang andauernder Hitzeeinwirkung (nämlich 1—3 Stunden der Temperatur des strömenden Wasserdampfes 97,5° C) ausgesetzt hatte, oder um solche, deren Aussaatkeime aus sehr alten, abgestandenen und stark sauer gewordenen Kulturen herstammten.

Die besagten Abweichungen (die Verzögerung oder das Unterbleiben der Schwärzung des Hirnbreies) verloren sich jedoch bei den gemeinten Mikroben häufig schon wiederum bei der nächsten Überimpfung in Hirnbrei, besonders wenn ich hierbei größere Mengen desselben ($^1/_2$ l) anwendete. Bei den Bazillen des Tetanus und des Botulismus war dies jedoch nicht immer der Fall. Es zeigten die unter den bezeichneten Umständen geschädigten Mikrobengenerationen dieser letzteren Arten dann aber auch bei Züchtung in anderen Nährböden Lebensstörungen ganz eigentümlicher Art, auf die ich später bei Erörterung ihres Peptonisierungsvermögens noch zu sprechen komme. Hierfür eine bestimmte nähere Erklärung zu geben, bin ich nicht imstande, doch läßt sich immerhin annehmen, daß mit einer Abschwächung der betreffenden Tetanus- und Botulinusbazillengenerationen ihre Fähigkeit zur Zerlegung der verschiedenen Nährstoffe sich ändert, und so die zur Bildung von Schwefeleisen erforderlichen Umsetzungen (nämlich Schwefelwasserstoff- und Alkalierzeugung) nicht rechtzeitig oder ausgiebig genug zustande kommen, um den mit ihnen angelegten Hirnbreikulturen die typische Schwärzung geben zu können.

Die Störung des typischen Ablaufes der Hirnbreiveränderungen beschränkt sich aber selbst in den letztbesprochenen Fällen auf die Schwefeleisenbildung und betrifft nicht die Schwefelwasserstoffentwicklung und den charakteristischen Umschlag der Reaktion des (mit Anaëroben der II. Gruppe geimpften) Hirnbreies ins Alkalische. Diese beiden Vorgänge bleiben nicht

aus, sondern vollziehen sich nur mehr allmählich, d. h. um Vieles langsamer als gewöhnlich.

Es bleibt also der Hauptunterschied im Verhalten der Anaëroben der I. und II. Gruppe in Hirnbreikulturen durchweg bestehen, kündet sich aber in seltenen Fällen (bei denen es sich um schwer geschädigte Mikrobengenerationen handelt), nicht, wie gewöhnlich, durch das Auftreten von Schwarzfärbung des Hirnbreies von selbst an, sondern muß erst durch Reaktionsprüfung aufgedeckt werden.

Die Erfahrung, daß aus Leichen entnommenes Hirn, als Nährboden verwendet, allen untersuchten Anaëroben nicht nur besonders günstige Wachstumsbedingungen darbietet, sondern daß in solchen Kulturen überdies noch sehr durchgreifende, differentialdiagnostisch verwertbare Verschiedenheiten zum Vorschein kommen, legte es nahe, auch noch andere Leichenteile, wie Hydropsflüssigkeiten, Exsudate, Blut, Muskeln, Leber, Milz, in diesen Beziehungen zu erproben. Ich habe daher die bei Sektionen manchmal gebotene Gelegenheit zur Sammlung größerer Mengen von solchen Flüssigkeiten oder Organteilen wahrgenommen und das Verhalten der Anaëroben auf diesen Nährsubstraten ebenfalls geprüft, die in der schon früher beschriebenen Weise hergestellt und sterilisiert worden waren.

Mehr als die Verwendung solcher Nährsubstrate haben sich mir aber als Mittel zur differenzialdiagnostischen Sonderung und Gruppierung der untersuchten Anaëroben Kulturen in Milch ergebnisreich erwiesen. Ich will daher, bevor ich die an jenen Nährböden gemachten Beobachtungen mitteile, die verschiedenen Veränderungen besprechen, die die Milch unter der Wachstumseinwirkung der verschiedenartigen untersuchten Anaëroben erfährt.

Die Züchtungsversuche in Milch erleichterte ich mir, insofern ich Vollmilch benützte, vielfach dadurch, daß ich hierbei sowohl die Anwendung von Wasserstoff- oder Kohlensäureatmosphäre, als auch des Vakuums und der SMITHschen Gährungskölbchen unterließ. Es gelingt nämlich, die Anaëroben auch ohne diese Hilfsmittel in Milch zur Entwicklung zu bringen, wenn man, wie gesagt, unter Verwendung nicht entfetteter Milch (Vollmilch) die natürliche Rahmschicht ihre luftabschließende Wirkung ausüben läßt. Dabei ist nur erforderlich, daß man die in gewöhnliche Kulturröhrchen (in 8—10 cm hoher Schicht) eingefüllte Milch unmittelbar vor

der Impfung nochmals auskocht und nach gehöriger Abkühlung das Impfmaterial in nicht zu geringer Menge unter die Fettschicht derselben, in beschriebener Weise mittels Glaskapillaren, einführt.

Die auf diese Art mit verschiedenen Anaëroben erzielten Kulturen ergeben im wesentlichen keine anderen Befunde in bezug auf die Veränderungen der Milch, wie die mit Wasserstoffatmosphäre eingerichteten Kölbchenkulturen. Nach dem sehr abweichenden Verhalten, das solche Milchkulturen verschiedenartiger Anaëroben zeigen, lassen sich die untersuchten Arten in 4 Gruppen ordnen.

1. Die Gruppe der Arten VI, VII und IX, die in Milchkulturen während 10—14tägiger Züchtung bei Brüttemperatur keine Veränderung der Milch und speziell nicht des Kaseins und Milchzuckers bewirken; mitunter kommt es aber in der Folgezeit (nach Monaten) doch zu Kaseinausfällung, an die sich aber keine weitere Veränderung anschließt.

Das Wachstum der Mikroben ist dabei, im Gegensatz zu dem der Anaëroben der folgenden Gruppen 2 und 4, meist ein sehr beschränktes und kümmerliches.

2. Die Gruppe der Arten II (Bac. phleg. emphys.), IV (Bac. enterit. sporog. KLEIN) und VIII (Bac. amylobacter); in den Milchkulturen derselben gerinnt das Kasein in der Regel schon innerhalb 12—24 Stunden und wird sogleich oder bald darauf von reichlich aufsteigenden Gasblasen hochgradig durchlöchert, so daß daraus ein schwammiger Klumpen entsteht; dieser schrumpft im weiteren Verlauf der Kulturentwicklung oft noch in hohem Grade, doch löst sich das Kasein niemals auf.

3. Die Gruppen der Arten I (Rauschbrandbazillus), III (GHON-SACHSscher Bazillus), V (NOVYscher Bazillus); diese Anaërobenarten bewirken in Milchkulturen erst nach 48—96 Std., oder noch später Gerinnung des Kaseins und nur sehr mäßige Gasbildung, indem sie den Milchzucker viel langsamer und unvollständiger vergären als die Arten der vorigen Gruppe; das Kasein fällt dabei zunächst in Form eines einheitlichen Kuchens aus, der später unter dem Andrang aufsteigender Gasblasen in einem gewissen Maße ebenfalls durchlöchert werden und dann auch zu mäßiger Schrumpfung gelangen kann. Der Auflösung (Peptonisierung) verfällt das

Kaseingerinnsel hier ebensowenig wie in den Milchkulturen der Arten der 2. Gruppe.

Auch das Wachstum dieser 3. Gruppe in den Milchkulturen ist häufig beschränkt und mitunter sogar in ähnlicher Weise kümmerlich, wie bei den Arten der Gruppe 1; nur höchst selten ist es vergleichsweise so üppig wie bei den Arten der Gruppen 2 und 4.

4. Die Gruppe der Arten X (Bac. oedemat. malign. KOCH), XI, XII (Bac. tetani), XIII (Bac. botulinus), XIV (Bac. cadav. sporog.) und XV, durch die in Milchkulturen das Kasein mehr oder weniger vollständig peptonisiert wird, nachdem es vorher, zwar häufig, aber nicht immer, zur Gerinnung gelangt ist.

Voraussetzung für die Gültigkeit dieser Gruppierung ist namentlich in betreff der Gruppe 2 und 3, daß der reine Ablauf der Veränderungen nicht etwa durch Zersetzung anderer, mit dem Impfmaterial in die Milch miteingebrachter Nährstoffe (wie Muskel-, Organ- und Gewebsstücke) gestört werde.

Die im Allgemeinen sehr verschiedene Form des Ablaufes der Veränderungen in den Milchkulturen und die Einzelheiten, die dabei zur Beobachtung kommen, erfordern nun noch in einiger Beziehung eine eigene Besprechung.

Was zunächst die Kaseinausfällung anlangt, so ist inbetreff der 2. Gruppe anzuführen, daß die hierbei entstehenden, badeschwammähnlich durchlöcherten Klumpen sogar über die ausgeschiedene, anfänglich trübe, später sich klärende Molke emporgetrieben werden oder doch teilweise über sie vorragen können; es bleibt dann das geronnene Kasein, in verschieden großen und mehr oder weniger durchlöcherten Massen, an den Wänden der Kulturröhre haften.

In Kulturen der dritten Gruppe, nämlich des Rauschbrand-, des GHON-SACHSschen und des NOVYschen Bazillus, wird der anfänglich einheitliche Gerinnungskuchen erst im Laufe von Tagen, von den in ihm aufsteigenden Gasblasen, durchlöchert; dabei lehnt er sich meist unter beginnender Schrumpfung an eine Seite der Röhrchenwand an, indem er von der entgegengesetzten zurückweicht.

Daß diese Form- und Lageveränderungen des ausgefällten Kaseins zum großen Teil unter der Einwirkung der aufsteigenden Gasblasen erfolgen, kann man direkt beobachten; mit im Spiele scheint aber dabei auch der Einfluß der gebildeten Säuren zu sein.

Beachtenswert ist, daß die Schrumpfung des gebildeten Kaseingerinnsels mitunter sehr hochgradig wird, so daß sich sogar der Anschein ergeben kann, als ob ein Teil des Kaseins gelöst (peptonisiert) worden wäre. Ich selbst war in der Tat eine Zeitlang in dieser Meinung befangen, bis mich vergleichende Gewichtsbestimmungen des Kaseins (und des Fettes) von der Unrichtigkeit einer solchen Auffassung überzeugten. Daraus erklärt sich auch das Unzutreffende, das auf Seite 608 meiner vorläufigen Mitteilung bzgl. der Milchveränderungen der dort aufgestellten Gruppe 4 (die aber nicht mit der hier unterschiedenen übereinstimmt) vorgebracht ist. Als Beispiel, bis zu welch hohem Grade die Schrumpfung des Kaseins in Milchkulturen vorschreiten kann, sei angeführt, daß das nach Einimpfung des FRAENKEL-schen Bazillus (oder auch des Bacillus amylobacter) in die oberste Molkeschicht emporgetriebene, verdichtete Kaseingerinnsel oft kaum den fünften Teil des Molkevolumens beträgt.

Was die erwähnten Wägungen anlangt, so sei angeführt, daß z. B. bei Verwendung einer Menge von 20 ccm Vollmilch der in Röhrchenkulturen FRAENKELscher Bazillen nach 24 Stunden aufgetretene Kaseinfettklumpen (zusammen mit den spärlichen, an der Röhrchenwand haften gebliebenen Kaseinflocken), bei 56° C getrocknet, in einem Falle 1,67 g, in einem anderen 1,57, in einem mit Magermilch angestellten Versuch 0,71 g wog. Bei der vergleichenden Wägung der aus denselben Milchmengen und Milchsorten mittels Essigsäure ausgefällten Kaseinmassen (samt dem mitgerissenen Fett, nach Abfiltrierung der Molke und Trocknung bei 56° C) ergaben sich nahezu übereinstimmende Gewichtszahlen, nämlich 1,66 g bzw. 1,56 g und in dem Falle mit Magermilch 0,705. g.

Mit diesen Untersuchungen sind die irrigen Auslegungen der einschlägigen Befunde in meiner vorläufigen Mitteilung aufgeklärt, die sich auf die angebliche Peptonisierung des Kaseins durch FRAENKELsche, NOVYsche und Amylobakterbazillen beziehen[1]).

---

1) In der Vorläufigen Mitteilung sind diese Arten als No. VI, bzw. III und XIV, bzw. als No. XV angeführt und bezeichnet.

Nebenbei bemerkt: wie ich glaube, dürfte auf eine ähnliche irrtümliche Deutung auch der Schlußsatz von BOTKINs Beschreibung der Milchveränderungen durch seinen Bac. butyricus bezogen werden, in dem BOTKIN bei Schilderung des Verhaltens einer 8 Tage alten Milchkultur angibt: „Das Kaseingerinnsel hingegen ist fast gänzlich aufgelöst" (a. a. O., S. 425).

Was die Gasentwicklung anlangt, so stellt sich dieselbe, wie gesagt, bei den Arten der zweiten Gruppe schon sehr frühzeitig und sehr reichlich ein; sie begleitet nicht nur die Kaseingerinnung, sondern geht derselben, wie man leicht beobachten kann, oft schon voraus und überdauert sie meist noch eine geraume Zeit. In Milchkulturen der Arten der dritten Gruppe bemerkt man hingegen nur äußerst selten schon vor der Kaseingerinnung das Aufsteigen einzelner Gasblasen; auffällige Gasbildung erfolgt hier erst beträchtlich (mindestens um 30 Stunden) später und immer in viel kargerem Maße, als in den Kulturen der Arten der zweiten Gruppe.

So wie zur Zeit der Gährung, so strömen auch noch lange hernach die Kulturen der Mikroben namentlich der zweiten, aber auch jene der dritten Gruppe einen Geruch wie Molke oder Buttersäure aus.

Bei den Arten der ersten Gruppe fehlt den Milchkulturen durchweg Gasentwicklung; bei einzelnen Arten der vierten Gruppe kann sie sich aber mitunter in schwachem Maße einstellen, so namentlich in Milchkulturen der Art XI, seltener jedoch in solchen der Tetanusbazillen (XII) und der Bazillen des malign. Ödems (X). In der Regel bleibt die Gasentwicklung bei den Arten dieser Gruppe ganz aus.

Was die Peptonisierung des Kaseins in den Milchkulturen anlangt, die, wie angeführt, überhaupt nur bei den Arten der vierten Gruppe vorkommt, so kann dieselbe (ähnlich wie bei anderen Arten die Gasentwicklung) völlig und in dem Grade in den Vordergrund treten, daß eine Gerinnung des Kaseins kaum bemerkbar wird. Dies konnte ich bei allen Arten der vierten Gruppe sogar häufig beobachten, wenn ich zur Anlegung der Milchkulturen Impfmaterial aus wohl ausgebildeten (nämlich geschwärzten) Hirnbrei- bzw. aus solchen Serum- oder Milchkulturen verwendete, in denen die Peptonisierung des Serums oder des Kaseins sich bereits eingestellt hatte. In diesen Fällen erfolgte die Auflösung des Kaseins bis auf kaum kenntliche, wolkig durchscheinende Reste (Bröckeln) mitunter schon innerhalb von 2—4 Tagen und anstatt der Milch erfüllt dann schließlich eine mehr oder weniger gelbbraune und klare Flüssigkeit, mit Öltropfen oder Fettmassen auf der Oberfläche, die Röhrchen.

Unter anderen Umständen gerinnt jedoch in den Milchkulturen der Anaëroben dieser vierten Gruppe das Kasein und das entstandene Gerinnsel wird erst später, nach kürzerem oder

längerem Bestande durch Peptonisierung zur Auflösung gebracht. Hierbei greift die Peptonisierung bald langsam und allmählich, bald auffallend rapid um sich, gleichviel ob sie der Gerinnung schon innerhalb ein, zwei Tagen oder erst in ein, zwei Wochen nachfolgt. Bei dem letztgemeinten Verhalten verfällt das Kaseingerinnsel häufig nur teilweise, ja zuweilen nur in geringem Maße, der Auflösung und es bleiben dann die bald opacweiß, bald durchscheinend gelb aussehenden Kaseinreste an den Wänden und an dem Grunde der Röhrchen dauernd erhalten. Befunde dieser Art konnte ich ebenfalls bei allen Mikroben der vierten Gruppe gelegentlich in Milchkulturen erheben, wenn sehr abgeschwächte Generationen der betreffenden Bazillenarten zur Verimpfung in Milch gelangt waren, oder andere, noch zu erörternde ungünstige Bedingungen in den Kulturen obwalteten. So sah ich in Milchkulturen gewisser Stämme des Tetanusbazillus gar nicht so selten (z. B. bei Stamm 1, 8, 9) die Peptonisierung des Kaseins auch ganz ausbleiben. Auf dieses Verhalten muß ich im Besonderen zurückkommen. Vorher wäre aber noch inbetreff der Milchkulturen der Anaëroben der vierten Gruppe anzuführen, daß dieselben schon bei Eintritt der Kaseinpeptonisierung meist einen fauligen und stinkenden Geruch von sich geben, der später prägnanter wird.

Ferner ist, was die Änderungen der Reaktion anlangt, die in Milchkulturen unter der Wachstumseinwirkung der untersuchten Anaëroben vor sich gehen, hervorzuheben, daß die Milch in den Kulturen der Anaëroben der zweiten und dritten Gruppe immer alsbald (d. h. bei der zweiten Gruppe nach 16—24 Stunden, bei der dritten Gruppe nach 3—4 Tagen) ihre ursprüngliche, alkalische Reaktion verliert und die saure annimmt, die sie dann dauernd beibehält. Im Gegensatze hierzu geht unter der Einwirkung der Arten der vierten Gruppe die natürliche (alkalische) Reaktion der Milch entweder überhaupt niemals verloren oder diese Anaëroben bewirken zwar anfänglich (am ersten oder zweiten Tage) Säuerung, bringen sie aber später (am dritten oder vierten Tage) durch überwiegende Alkalibildung wieder mehr oder weniger vollkommen zum Verschwinden, worauf dann amphotere oder alkalische Reaktion eintritt und bestehen bleibt.

In letzterer Beziehung ergibt sich beim Bazillus botulinus eine Ausnahme, ferner hie und da auch sonst.

In den Milchkulturen des Bacillus botulinus erfolgt nämlich der Rückschlag der sauren Reaktion in die amphotere oder alkalische häufig nur für die kurze Zeitdauer, während welcher die Peptonisierung des Kaseins vor sich geht. Nach diesem Zeitpunkt stellt sich aber, wohl infolge neu einsetzender Milchzuckerzerlegung, wiederum saure Reaktion ein und diese kann in den späteren Kulturstadien fortbestehen.

Einen ähnlichen Rückgang der alkalischen Reaktion nach Abschluß der Kaseinpeptonisierung konnte ich aber auch ab und zu einmal in Milchkulturen, die ich mehrere Monate bzw. über ein Jahr aufbewahrt hatte, bei den übrigen Anaëroben dieser Gruppe beobachten (s. in dieser Beziehung die untenstehende Tabelle der Alkali- und Säuretiter verschieden alter Milchkuren der untersuchten Anaëroben).

Hier sei weiter bemerkt, daß in den bereits erwähnten Fällen des Ausbleibens der Kaseinpeptonisierung (nach Verimpfung sehr abgeschwächter Tetanusbazillenkeime, wie solche mir z. B. bei den Stämmen 1, 8, 9 vorlagen), nach dem Stadium der Säurebildung die alkalische Reaktion der Flüssigkeit der Milchkulturen in der Folge überhaupt nicht mehr zurückkehrt. In diesen Fällen läßt sich das Sauerbleiben und Nichtwiederalkalischwerden der geronnenen Milch wohl daraus erklären, daß unter den gemeinten Umständen die eingeimpften Keime eine bis zum Absterben sich steigernde Entwicklungshemmung erfahren. Zu dieser Erklärung stimmt auch die Tatsache, daß sich häufig durch Übertragung von Impfmateriale aus solchen Röhrchen keine neuen Kulturen erzielen ließen.

Was endlich die Milchkulturen der Anaëroben der ersten Gruppe anlangt, so stellt sich hier erst sehr spät, und nur wenn, wie gesagt, nach Wochen oder Monaten Kaseingerinnung erfolgt ist, damit auch nachweisbar saure Reaktion ein. Zu derartigen Beobachtungen ist begreiflicherweise wohl meist Züchtung der betreffenden Mikroben unter Wasserstoffatmosphäre in den beschriebenen, zuschmelzbaren Kulturgefäßen ein unumgängliches Erfordernis.

Den Grad der Alkali- bzw. Säurebildung, der in Milchkulturen bei den einzelnen Mikroben der vier Gruppen am Schlusse der Entwicklung besteht, habe ich bisher nur in einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Fällen mittels des Titrierverfahrens bestimmt und wie folgt befunden:

Bazillenart und Stamm	1 ccm Flüssigkeit aus einer Milchkultur von Tagen	erfordert zur Neutralisierung von einer $^1/_{100}$ Normal KHO- bzw. HCL-Lösung ccm	ccm
Rauschbrandbacillus (I)			
Stamm 4	8	3	—
„ 6	30	4,8	—
Bac. phlegmon. emph. (II)			
Stamm 1	26	8,4	—
„ 1	$2^1/_2$	3,2	—
GHON-SACHSscher Bac. (III)			
Stamm 1	12	5,3	—
Bac. KLEIN ent. sporog. (IV)			
Stamm 1	4	5,8	—
Bac. NOVY (V)			
Stamm 1	267	3,0	—
„ 1	23	2,5	—
Bac. amylobacter (VIII)			
Stamm 1	12	6,4	—
„ 1	220	3,3	—
„ 2	83	6,7	—
Bac. oedem. malig. (X)			
Stamm 1	390	—	4,5
„ 1	530	2,6	—
Bac. der Art XI			
Stamm 1	20	—	2,5
„ 1	515	4,8	—
Tetanusbacillus (XII)			
Stamm 2	22	—	2,3
„ II	12	—	6,0
„ II	19	—	7,0
Bac. botulinus (XIII)			
Stamm 2	156	3,25	—
„ 2	8	—	5,0
Bac. cadav. sporog. (XIV)			
Stamm 1	12	—	7,6
„ 2	8	—	5,5
Bac. der Art XV			
Stamm 1	6	—	5,5
„ 1	22	—	7,6

Zur Verdeutlichung der hier verzeichneten Verschiedenheiten der Reaktion, die sich in den Milchkulturen der angeführten Anaëroben nach Ablauf der Kaseinpeptonisierung nachweisen ließen, sei bemerkt, daß nach den Ergebnissen einiger vorgenommener Prüfungen bereits Zusätze von 3,9—4,5 ccm $^1/_{100}$ Normal-HCl-Lösung zu 1 ccm steriler, mit Lackmus versetzter Milchflüssigkeit genügen, um Ausfällung des Kasein und Abänderung der Lilafärbung ins Zwiebelrote zu bewirken.

Indem ich die untersuchten Anaëroben entsprechend den Veränderungen, die sie in Milch hervorrufen, in die vorhin angeführten vier Gruppen teilte, ließ ich bei Einordnung der einzelnen Arten jenes Verhalten entscheiden, das sie im Zustande ungeschwächter Lebensenergie in Milchkulturen zeigten. Das geschilderte typische Verhalten kommt aber (namentlich bei den Arten der vierten Gruppe) nicht bei jedem Versuch ungehindert zum Vorschein. Von den zu Ab-

weichungen führenden Ursachen wurde eine wichtige, nämlich Schädigung der Lebensenergie, bereits genannt, als des Ausbleibens der Kaseinpeptonisierung bei den Arten der vierten Gruppe Erwähnung geschah. Derselbe Grund gibt auch, wie ich oftmals erfahren habe, bei den Arten der zweiten Gruppe zur Verzögerung und Verlangsamung der Milchzuckervergärung und auch der Kaseingerinnung Anlaß. Unter diesen Umständen kann das Kasein z. B. auch bei dem Bacillus phlegmon. emphys. in Form eines zwar lockeren, aber einheitlichen Kuchens gerinnen, der das Röhrchen ganz ansfüllt[1]).

Solche Abweichungen, die, wie gerade im letzterwähnten Falle, zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen könnten, sind aber nicht immer auf die genannte Ursache zu beziehen. Es kommt auch in Betracht, daß manche Milchsorten, wohl indem sie den Mikroben überhaupt ungünstige Wachstumsbedingungen darbieten, ebenfalls die vorhin gemeinten Störungen hervorrufen. Diese Tatsache darf hier nicht unerwähnt bleiben, obwohl ich eine bestimmte Erklärung dafür nicht fand; ich konnte nur bemerken, daß solchen Milchsorten fast immer ein auffallend bitterer Geschmack anhaftet. Diese Eigenschaft nimmt die Milch aber nicht etwa durch längeres Kochen an; dasselbe beinträchtigt nach meinen Erfahrungen weder das Zustandekommen der Kaseinpeptonisierung noch jenes der Milchzuckervergährung in auffälliger Weise.

In manchen Fällen kann ein atypisches Verhalten der Milchkulturen wohl auch durch ungenügenden Luftabschluß seitens der etwa nicht hinreichend dicken Fettschicht hervorgerufen werden, so daß Luftabsorption in einem die Keimvermehrung hemmenden Maße erfolgt, vornehmlich wenn nach Einimpfung von wenigen Mikroben das Anwachsen derselben nur langsam vor sich geht.

Wie mir besonders bei Tetanusbazillen in ausgeprägtester Weise zu beobachten Gelegenheit geboten war, hat man die Erklärung für ein abweichendes Verhalten der Milchkulturen in vereinzelten Fällen aber auch noch in anderen Umständen zu suchen, auf die ich hier noch hinweisen muß. Es handelt sich dabei um eigentümliche Zustände, in die einzelne Generationen mancher Anaëroben-

1) Derartige Beobachtungen machten „bei Stämmen von geringer Wachstumsenergie" auch SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Über Buttersäuregährung, I. Abhdlg., S. 75.

arten zuweilen jäh (nach schweren Schädigungen), zuweilen (scheinbar ohne solche) nach langem Fortzüchten in Reinkultur geraten — Zustände, an denen die betreffenden Generationen häufig nur wenig, mitunter aber äußerst hartnäckig festhalten.

So habe ich z. B. an Tetanusbazillen vom Stamme 1, die ich seit dem Jahre 1892 in den verschiedenartigsten Nährböden fortzüchtete, die Erfahrung gemacht, daß dieselben 1902 aus Nähragar in Milch überimpft keine Peptonisierung des Kaseins mehr hervorriefen, nach Übertragung und Züchtung in Hirnbrei, bzw. in Pferdeblutserum jedoch schon nach 8 bis 14 Tagen das Peptonisierungsvermögen und alle übrigen typischen Eigenschaften wiedererlangten.

In dieser Beziehung ist übrigens keineswegs bloß der Tetanusbazillus anzuführen, sondern es zeigten mir auch der Stamm 1 vom malign. Ödembazillus (KOCH) und die Stämme 1 und 2 vom Bacillus cadav. sporog. nach Übertragungen aus alten, erschöpften Kulturen mehrmals einen zeitweiligen Verlust des Peptonisierungsvermögens. Auch bei diesen Arten gelang es mir aber, hauptsächlich bei Züchtung ihrer Keime in Hirnbrei (in Mengen von $^1/_2$—2 l) deren abnormen Zustand alsbald wieder zu beseitigen.

Ich habe aber auch noch andere Erfahrungen gemacht. So trat beim Tetanusbazillenstamm 11 im Anschluß an Überhitzung einer sporenhältigen Kultur Unvermögen zur Peptonisierung von Kasein, Serum, ja sogar von Gelatine auf. In diesem Falle ließ sich aber die Rückkehr zum gewöhnlichen Verhalten bei den folgenden Generationen durchaus nicht mit den vorhin angegebenen Mitteln erreichen.

Ich bemerke gleich, daß eine solche schädigende Einwirkung auf die Sporen durch Überhitzung derselben keineswegs regelmäßig herbeigeführt werden kann, sondern nur ausnahmsweise eintritt.

Unter 6 Stämmen von Tetanusbazillen (3—6, 19 und 20) vermochte ich in einer Versuchsreihe keinen einzigen, selbst nicht durch mehr als einstündiges Erhitzen der Sporenkeime derselben im strömenden Wasserdampf, in den gemeinten Zustand zu versetzen.

In dem oben angeführten Falle des Stammes (XII) 11 dürfte die Schädigung wohl wahrscheinlich nicht bloß durch die Überhitzung der Sporen, sondern auch unter der Einwirkung der saueren Reaktion der Nährböden erfolgt sein, in denen die von den überhitzten Sporen erzielten Vegetationen anfänglich weitergezüchtet wurden.

Abgesehen von dem Verluste des Peptonisierungsvermögens zeigten die Tetanusbazillen des Stammes 11 nach Einwirkung der genannten Schädlichkeiten aber auch noch eine hochgradige Herabsetzung und Verlangsamung des Proliferationsvermögens überhaupt.

Die Vegetationen wurden in den bei Brüttemperatur gehaltenen Kulturen erst nach ungewöhnlich langer Zeit (oft erst nach 3, 4 Tagen) sichtbar. Bei mikroskopischer Untersuchung wiesen die vegetativen Zellen meist eine ungemein lange und dünne Gestalt auf; in manchen Kulturen besaßen einzelne Stäbchen Sporen und hatten dabei die (typische) Gestalt langer Stecknadeln angenommen,

während hingegen in anderen Kulturen Sporen ganz und gar nicht gefunden werden konnten.

Ganz ähnliche Störungen wie bei diesem Tetanusstamme beobachtete ich auch bei den KLEINschen Cadaverbazillen (XIV Stamm 2, 3), als ich mit ihren Sporen aus einer 3 Jahre alten Hirnbreikultur, nach Überhitzung, analoge Züchtungsversuche anstellte.

Mit den bisher angeführten Umständen sind die Ursachen, die ein atypisches Verhalten von Milchkulturen herbeiführen können, noch nicht erschöpft. Es kommen bei einzelnen Mikrobenarten wahrscheinlich auch Entwicklungshemmungen in Betracht, die die schroffen Gegensätze in der Beschaffenheit der Nährsubstrate mit sich bringen, wenn die Mikroben unvermittelt auf Nährböden von sehr abweichender Zusammensetzung verpflanzt werden. In dieser Beziehung erwiesen sich mir besonders unmittelbare Überimpfungen der Keime aus Kulturen mit kohlehydratreichen und daher sauer gewordenen Nährsubstraten in stark alkalische Kulturnährböden ohne Kohlehydratzusätze von schädlicher Wirkung.

Durch eine derartige Entwicklungshemmung, die aus dem Unangepaßtsein des verwendeten Tetanusbazillenimpfmaterials an das Milchnährsubstrat entspringt, ließe sich meines Erachtens z. B. das erwähnte Ausbleiben der Kaseinauflösung und der Säurebildung in den Milchkulturen der Tetanusbazillenstämme 1, 8, 9 ebenfalls erklären. Dafür spricht, daß in den gemeinten Fällen die Tetanusbazillen sich wie im Anfang so auch später nur sehr langsam und spärlich entwickelten.

Am Schlusse dieses Überblickes über die Ursachen, die ein atypisches Verhalten der Milchkulturen bedingen können und so unter Umständen das charakteristische Verhalten eines Mikroben vermissen lassen, bedarf es noch eines kurzen Hinweises auf die Mittel, deren ich mich zur Behebung dieser Abweichungen bediente.

Die erwähnten (aus abgeschwächter Lebensenergie entspringenden) Abweichungen im Ablauf der typischen Milchveränderungen bei den Mikroben der 2. Gruppe — Verzögerung der Milchzuckervergährung und Kaseingerinnung — lassen sich fast immer auf kurzem Wege, nämlich schon nach ein-, zweimaliger Übertragung und Züchtung auf Hirnbrei beseitigen. Durch dieses Mittel gelang es mir zumeist, bei abgeschwächten Generationen des Bac. phlegmon. emphys. die verringerte Energie zur Milchzuckervergährung wieder zu heben (so z. B. bei den Stämmen (II) 2, 3, 7, 10).

Bedingt eine im angegebenen Sinne ungünstige Beschaffenheit der Milch an sich, oder ungenügender Luftabschluß durch die Rahmschicht bei Verimpfung von spärlichem Keimmaterial, atypisches Ver-

halten von Milchkulturen, so bleibt natürlich nichts anderes übrig, als zum Wechsel der Milchsorte zu greifen, bzw. die Milchkulturen in Kölbchen mit Wasserstoffatmosphäre einzurichten.

Um bei Mikrobenkeimen, die dem (S. 106) beschriebenen eigentümlichen Zustande verfallen waren, die Wiederkehr der gestörten Lebenstätigkeiten zu erreichen, habe ich verschiedene Mittel versucht. Unter diesen hat sich mir, außer Verimpfung großer Mengen der betreffenden geschwächten Keime auf Versuchstiere und Rückimpfung nach Verenden derselben erst in Hirnbrei oder Serum (behufs Anreicherung) und daraus dann in Milch, ein anderes Vorgehen bewährt, nämlich Züchtung derselben in Traubenzuckergelatine bei 23° C bis zur Vollendung der Gelatineverflüssigung und darauffolgende Verimpfung in Hirnbrei oder Serum und schließlich in Milch.

Bei dem Tetanusbazillenstamm 11 und beim Bac. cadav. sporog. (Stamm 3) verschwand der geschilderte abnorme Zustand aber auch, als ich von den betreffenden Keimen Mischkulturen mit dem Bacillus proteus anlegte und sie mehrere Tage bei 24° C in Bouillon (in hoher Schicht) züchtete; nach eingetretener Versporung der Tetanus- bzw. der Kadaverbazillen wurden diese durch das Erhitzungsverfahren getrennt und in den Reinzustand zurückversetzt, dann neuerlich in Hirnbrei zur Entwicklung gebracht und endlich in Milch verimpft.

Schließlich will ich noch bemerken, daß ich überhaupt in letzter Zeit mehr und vor allem darauf bedacht war, durch möglichst rasche Durchführung der Reinzüchtung neu in Untersuchung genommener Anaëroben, durch ausschließliche Verwendung von erfahrungsgemäß günstigen Nährböden (wie Hirnbrei und Serum) zu ihrer Fortzüchtung und namentlich durch die Konservierung des Sporenmaterials derselben in trockenem Zustande, dem Auftreten atypischen Verhaltens der betreffenden Mikroben überhaupt vorzubeugen. Seit Einhaltung dieser Vorsichtsmaßregeln sind mir Störungen der geschilderten Art tatsächlich bei keinem Bakterienstamme mehr vorgekommen.

Noch einmal sei hier auch hervorgehoben, daß ich bei den Anaëroben der 1., 2. und 3. Gruppe unter keinen Umständen jemals Caseinauflösung beobachten oder erzielen konnte, trotz Anwendung aller Mittel, die sich sonst zur Hebung der biologischen Leistungen der Bakterien als besonders nützlich und wirksam erwiesen hatten.

Im Gegensatze hierzu erzielte ich bei allen Arten der vierten Gruppe (und bei jedem einzelnen Stamme derselben) Caseinauflösung in fortlaufenden Kulturen und in der angeführten, auffallenden Weise, sofern nicht die vorhin erwähnten und erörterten ungewöhnlichen Verhältnisse vorlagen und störend zur Geltung kamen. —

Ehe ich nun die Veränderungen bespreche, die die übrigen von mir verwendeten Nährsubstrate unter der Wachstumseinwirkung der untersuchten Anaëroben erfahren, will ich wenigstens die wichtigsten der Literaturangaben besprechen, die sich auf die Anwendung und auf die Abänderungserscheinungen der schon besprochenen Nährböden beziehen.

Was zunächst das Verfahren der Züchtung in Hirnbrei betrifft, so scheint dieses Nährsubstrat, seitdem ich über dessen differentialdiagnostische Bedeutung Mitteilung gemacht habe, noch nicht häufig in Verwendung genommen zu sein[1]). Es sind aber meine Befunde und Angaben wenigstens teilweise wiedergegeben in dem Grundriß der Bakteriologie von K. B. LEHMANN und R. O. NEUMANN[2]), sowie auch im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE und WASSERMANN[3]).

In jüngster Zeit hat auch HARRASS[4]) auf sie hingewiesen, da er bei seinen Züchtungen der Anaëroben in Organbrei ebenfalls häufig Farbenveränderungen an den benutzten Kultursubstraten beobachten konnte. Dabei läßt HARRASS es fraglich erscheinen, ob die von mir schon in meiner V. M. sowie im Meraner Vortrag (und im Vorausgehenden neuerlich) dargelegte Gesetzmäßigkeit der Farben- und Reaktions- Veränderungen in den Hirnbreikulturen bestimmter Anaëroben wirklich bestehen, und ob sie für die Differentialdiagnose der Keime verwertbar sind. Er bezeichnet es im Hinblick auf die Befunde bei seinen Organbreikulturen als fraglich, „ob die Alkalibildung verschiedener Anaërobenarten eine wesentliche und unabänderliche Eigenschaft der betreffenden Bakterienart ist".

Sollte HARRASS mit dieser Äußerung eine derartige Auffassung mir zumuten, so wäre es geboten hier auf die zahlreichen entgegengesetzten Ausführungen in diesem und in anderen Kapiteln dieser Schrift hinzuweisen. Denn es spricht sich in ihnen fort und fort die Erfahrung aus, daß das

---

1) GHON, MUCHA und MÜLLER berichten in den Beiträgen zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen (IV. Zur Ätiologie der akuten Meningitis), Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1906, Bd. XLI, S. 152, daß der von ihnen bei einem Falle von jauchig-eiteriger Meningitis gefundene Anaërobe Hirnbrei schwärze.

2) LEHMANN und NEUMANN a. a. O., II. Teil, S. 376, 385.

3) KOLLE und WASSERMANN a. a. O., Bd. II, S. 607.

4) HARRASS, Zur Frage der aëroben Züchtung sogen. obligat anaërober Bakterien. Münchener med. Wochenschr. 1906, No. 46, S. 2237.

5) HARRASS, ebenda, S. 2238.

Verhalten der Mikroben je nach den Umständen sich ändern kann, und daß nur unter völlig gleichen Umständen (sowohl nach der Seite der Lebensenergie der Keime, als nach der Seite der Kulturbedingungen) die Eigenschaften der Mikroben sich beständig zeigen. —

Im Übrigen ist hier noch zu bemerken, daß die HARRASSschen Beobachtungen keine Anhaltspunkte zur Erklärung der mangelnden Übereinstimmung mit meinen Befunden darbieten, da jene nicht an bestimmten Fällen erläutert, sondern nur im Allgemeinen hingestellt sind. Der gemeinte Mangel an Übereinstimmung könnte sich in concreto durch sehr mannigfache Ursachen erklären lassen. Die etwa bestehenden Widersprüche ließen sich selbst dann noch lösen und begreifen, wenn es sich bei den HARRASSschen Beobachtungen tatsächlich um dieselben Anaërobenarten wie bei meinen und um Hirnbreikulturen nach Art der meinen handelte, sofern man nur die bereits erörterten Ursachen des Vorkommens eines ungleichen Verhaltens einzelner Anaërobengenerationen unter gewissen Umständen berücksichtigen würde. Und dazu wäre aller Grund vorhanden, da gerade die Züchtung der Anaëroben in dünnflüssigen Nährsubstraten mit Organstücken unter Luftzutritt — nach Art der Methode TAROZZI-WRZOSEK bzw. auch HARRASS — fast regelmäßig eine weitgehende Abschwächung der Lebensenergie der Anaëroben im Gefolge haben und dann die verschiedensten atypischen Erscheinungen veranlassen können.

Im Gegensatz zum Verhalten in meinen Hirnbreikulturen sind überhaupt in den Kulturen nach Art der TAROZZI-WRZOSEKschen die Anaëroben schon alsbald nach ihrer ersten Entwicklung der Einwirkung des ihnen so schädlichen Sauerstoffes fast schutzlos preisgegeben, und es dürfte daher wohl kaum zweifelhaft sein, daß die von HARRASS[1]) bei seinen analogen Organbreikulturen beobachteten Ungleichheiten der Reaktion und der Farbenveränderungen, außer in Verschiedenheiten des Kohlehydrat- und Salzgehaltes der betreffenden Organbreisorten, eben in diesem Umstande ihre Erklärung finden. Insbesonders dürfte aber auch die von HARRAS registrierte Virulenzabnahme[2]) vieler von ihm auf diese Art gezüchteter Anaëroben mit dem letztgemeinten Umstande in Beziehung stehen.

Was die Milch anlangt, bzw. die Veränderungen derselben durch die Wachstumseinwirkungen anaërober Spaltpilze, so liegen darüber von seiten anderer Untersucher schon seit langem Angaben vor. Ein Vergleich dieser Angaben, einerseits der Autoren unter sich, anderseits mit den vorhin mitgeteilten, eigenen Befunden, läßt sich aber ergebnisreich hauptsächlich deshalb nicht durchführen, weil die den betreffenden Angaben zugrunde liegenden Untersuchungen wohl ganz und gar einheitlicher Bedingungen ermangeln.

Es sei nur darauf hingewiesen, daß die Ergebnisse verschieden sich gestalten mußten, je nachdem das Impfmaterial z. B. sehr lebenskräftige, oder aber abgeschwächte Keime enthielt, je nachdem es nur in kleinsten, oder aber in ungewöhnlich großen Mengen, ohne oder

1) HARRASS a. a. O., S. 2238.
2) HARRASS a. a. O., S. 2240.

mit anhaftenden Nährstoffteilen (wie Organ- oder Muskelstücken) in die Milch eingebracht wurde. Für den Ablauf der Milchveränderungen kann es natürlich auch nicht gleichgültig sein, ob nur Sporen oder vorwiegend vegetative Zellen in die Milch verimpft, ob zu den Kulturen sehr große oder nur ganz kleine Milchquantitäten verwendet werden u. a. m.

Durch all das wird, wie gesagt, die Anstellung von Vergleichen sehr erschwert, einerseits die Verwertung der einzelnen Befunde und Angaben als Bestätigung fraglich, ja unmöglich, gemacht und anderseits ihre etwa widerlegende Bedeutung im Falle der Nichtübereinstimmung aufgehoben.

Zur Beleuchtung dieser Sachlage sei hier nur darauf hingewiesen, daß sich sogar die Angaben eines und desselben Autors gelegentlich wechselnd gestalten. Es haben dieselben Untersucher zu verschiedenen Zeiten verschiedene, ja entgegengesetzte Angaben über die Veränderungen der Milch durch einen bestimmten Anaëroben vorgebracht[1]). Ebenso zeigen die Angaben der Autoren mitunter wohl auch deshalb Abweichungen, weil die Impfung der Milch mit unreinem (verschiedenartigem) Mikrobenmaterial erfolgte, bzw. weil es sich bei den Beobachtungen um andere Bakterienarten handelte, als angenommen wurde[2]). In letzterer Beziehung sind besonders THEOBALD SMITHs Ausführungen geeignet, diese meine Annahme zu unterstützen[3]).

Auch mit der Verwendung nicht steriler Milch hängen wohl manche irrtümliche Angaben bzw. Beobachtungen zusammen. Auf diesen Punkt komme ich alsbald noch ausführlicher zu sprechen.

---

1) Es sei in dieser Beziehung beispielsweise auf die widersprechenden Angaben E. FRAENKELs bezügl. der Gasbildung des Bac. phlegmon. emphys. in Milchkulturen hingewiesen; (vgl. Monographie, 1893, S. 24; Münchener med. Wochenschr., 1899, Nr. 42, S. 1371; und Zeitschr. f. Hygiene, 1902, Bd. 40, S. 79); ferner bieten ein einschlägiges Beispiel die Angaben von

GHON und SACHS, bzw. von

GHON und MUCHA über die Befähigung, ihres Bazillus des „malignen Ödems" in Milchkulturen das Kaseingerinnsel zu verflüssigen. (Vgl. GHON-SACHS. Centralbl. f. Bakt., 1903, Bd. XXXIV, S. 310 und GHON-MUCHA, Centralbl. f. Bakt., 1905, Bd. XL, S. 40, 41.)

2) Das dürfte z. B. bei Angaben über den Rauschbrandbazillus zutreffen, denen zufolge dieser Anaërobe in Milchkulturen Fäulnis erregen, bzw. Casein peptonisieren soll. (Vgl. BIENSTOCK, Untersuchungen über die Ätiologie der Eiweißfäulnis, Arch. f. Hygiene, Bd. XXXVI, S. 404, und

SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hygiene, 3. Abh. über Buttersäuregärung, 1903, Bd. XLVIII, S. 89 und anderorts.

3) THEOBALD SMITH, Über einige Kulturmerkmale des Rauschbrandbazillus, Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten u. Hygiene der Haustiere 1905, Bd. I, Heft 1, S. 29, 30.

Meine weitern Ausführungen werden geeignet sein zu zeigen, wie selbst inbetreff der wichtigsten Anaëroben keine weitgehende Übereinstimmung besteht zwischen den bisher veröffentlichten fremden Untersuchungsergebnissen untereinander, sowie zwischen diesen und meinen eigenen Ermittlungen.

Ich hebe im folgenden vor allem diejenigen Angaben der Literatur hervor, die in meinen eigenen ihre Bestätigung finden, werde aber nebenbei, soweit sie mir bekannt, auch die davon abweichenden anführen.

Was den Rauschbrandbazillus anlangt, so stimmen mit meinen Angaben überein die von SANFELICE und besonders von THEOBALD SMITH.

Nach SANFELICE „fällt der Rauschbrandbazillus in Milchkulturen das Kasein viel schneller aus als dies beim malig. Ödem der Fall ist und läßt das Serum ganz klar“ [1]).

TH. SMITH faßt seine Beobachtungen über die Veränderungen der Milch durch die Rauschbrandbazillen in den Satz zusammen: „Die Milch gerinnt nach einigen Tagen im geschlossenen Schenkel (des Gährungskölbchens), weitere Veränderungen unterbleiben“ [2]).

Entgegenstehende Angaben machten aber BIENSTOCK [3]) sowie SCHATTENFROH und GRASSBERGER [4]), indem sie dem Rauschbrandbazillus eine peptonisierende Wirkung auf das Kasein in Milchkulturen zuschreiben — eine Angabe, deren Mangel an Berechtigung sich bereits aus den Ausführungen auf S. 98, 101, 108, 110 und 111 ergibt.

In den Publikationen von KITASATO, ARLOING, CORNEVIN und THOMAS, KITT und Anderen finde ich Bemerkungen über die Veränderungen der Milch überhaupt nicht vor. Es scheinen diese Untersucher Milch zur Züchtung der Rauschbrandbazillen nicht benutzt zu haben, was nicht verwunderlich ist, da das Wachstum der Rauschbrandbazillen — wie bereits erwähnt — in diesem Nährsubstrat in der Regel keineswegs üppig ist.

Bezüglich der Milchveränderungen durch den Bacillus phlegmon. emphys. ergibt sich beim Vergleich meiner Beobachtungsergebnisse mit denen anderer Untersucher, so mit BOTKIN, HITSCH-

---

1) SANFELICE a. a. O., S. 364.

2) THEOBALD SMITH a. a. O., S. 30.

3) BIENSTOCK a. a. O., S. 404.

4) SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Arch. f. Hygiene, 1903, 3. Abh. A. 89.

MANN und LINDENTHAL, ALBRECHT, SCHATTENFROH und GRASSBERGER, KAMEN u. A. weitgehende Übereinstimmung.

Es wird auch nach ihren Erfahrungen von diesem Anaëroben die Milch bei Brüttemperatur unter Entwicklung von viel Gas innerhalb 24 Stunden zur Gerinnung gebracht[1]), das Kasein größtenteils an die Oberfläche des Serums geführt[2]), aber später nicht peptonisiert[3]).

Mangelnde bzw. nur sehr geringfügige Gasbildungen beobachteten, wie schon erwähnt, E. FRAENKEL, ALBRECHT, SCHATTENFROH und GRASSBERGER u. a.[4]).

Für diese abweichenden Angaben sind zwei Erklärungen möglich. Es könnte sich bei den betreffenden Beobachtungen entweder um Fälle atypisch veränderter Milchkulturen und daher um Bedingungen gehandelt haben, wie sie von mir vorhin S. 105—107 erörtert wurden, oder es beziehen sich die Beobachtungen auf eine andere, aber dem Bacillus phlegmon. emphys. in vielen Beziehungen ähnliche Anaërobenart, ich meine den NOVYschen Bazillus.

Nach BACHMANN ist der Bacillus phlegmon. emphys. im Stande, die Milch „unvollständig zu peptonisieren"[5]), welche Fähigkeit aber ihm nur von diesem Autor und, so viel ich sehe, von keinem anderen Untersucher zugeschrieben wird.

Die Milchveränderungen durch den Bacillus des malign. Ödems KOCH schildert C. O. JENSEN, im Einklang mit meinen Beobachtungen, wie folgt: „In Milch entsteht allmählich ein schwaches Gerinnsel, die koagulierten Kaseinklümpchen werden später peptonisiert." JENSEN erwähnt ferner, daß die Milchkulturen des genannten Bazillus „einen höchst unangenehmen Geruch verbreiten"[6]).

---

1) BOTKIN, Zeitschr. f. Hygiene, 1892, Bd. XI, S. 422, 425;
HITSCHMANN und LINDENTHAL, Sitzungsbericht, S. 120;
KAMEN a. a. O., C. f. B., 1904, Bd. XXXV, S. 698;
ALBRECHT a. a. O., S. 37, 40;
SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Über Buttersäurebazillen und ihre Beziehungen zu der Gasphlegmone, Münchener med. Wochenschrift, 1900, Nr. 30 und 31, S. 1035.

2) BOTKIN a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, 1892, S. 422, 425;
SCHATTENFROH u. GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., 1900, Bd. XXXVII, S. 75;
KAMEN a. a. O., C. f. B., 1904, Bd. XXXV. S. 698;
ALBRECHT a. a. O., S. 22, 37, 40.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 30 u. 31, S. 1035, 1080;
ALBRECHT a. a. O., S. 22, 37, 40, 68;
GHON und MUCHA, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen (III. Zur Ätiologie der Peritonitis), Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk., 1905, Bd. XL, S. 41.

4) E. FRAENKEL a. a. O., (Monographie) S. 24.
ALBRECHT a. a. O., S. 44.
SCHATTENFROH und GRASSBERGER, Arch. f. Hygiene, Bd. XXXVII, S. 75.

5) BACHMANN, Beiträge zur Kenntnis des Bazillus des malign. Ödems, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt. 1904, Bd. XXXVII, S. 225.

6) JENSEN a. a. O., S. 628.

Eine zutreffende Beschreibung vom häufig zu beobachtenden Ablaufe der Veränderungen in Milchkulturen des Bacillus ödemat. malign. geben auch SCHATTENFROH und GRASSBERGER[1]) bezüglich eines ihrer Ödembazillenstämme, nämlich des „Sporenmaterial I", welcher Stamm daher wohl auf den Bazillus des malign. Ödems (X) KOCH, im Sinne meiner vorliegenden Abhandlung, bezogen werden kann.

Nicht möglich erscheint mir jedoch eine solche Annahme in Betreff des anderen, dort angeführten Ödembazillenstammes „Sporenmaterial II", während die Autoren in dessen Unfähigkeit zur Kaseinpeptonisierung nichts Anderes als eine „merkwürdige Labilität der Fähigkeit der Ödembazillen zur Eiweißzersetzung" erblicken wollen[2]).

In den Publikationen von KOCH, GAFFKY, BRIEGER und EHRLICH, HESSE, JENSEN und SAND, LIBORIUS, KITT u. a. ist, so viel ich sehen kann, von Milchkulturen dieses Anaëroben nicht die Rede.

Endlich muß ich noch meiner eigenen, widersprechenden Angaben in der V. M.[3]) gedenken, denen nur wenige probeweise Versuche zu Grunde liegen ,und zwar solche, bei welchen das Hervortreten der Kaseinpeptonisierung erschwert sein konnte, ja mußte.

Ich verimpfte nämlich bei meinen damaligen Untersuchungen auch abgeschwächtes Keimmaterial (aus alten Kulturen) in Milchröhrchen und verwendete dabei fettarme, zentrifugierte Milch, so daß der Luftabschluß durch die Rahmschicht häufig ungenügend war. Außerdem setzte ich die Beobachtungen damals öfters nicht über den 10. Tag hinans fort. Es mußte mir daher unter solchen Umständen die häufig erst später eintretende Kaseinpeptonisierung entgehen.

Der von GHON-SACHS beschriebene Bazillus zeigt in Milchkulturen inbetreff der Kaseinpeptonisierung ein dem Bacillus oedematis malig. KOCH (X) entgegengesetztes Verhalten und er muß schon aus diesen und auch aus anderen Gründen (von denen zum Teil beim Verhalten dieser Arten in Hirnbreikulturen bereits die Rede war)

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hygiene, 1903, Bd. XLVIII, S. 93, 94.

2) Meine an den drei Stämmen des Bacillus des malign. Ödems KOCH (X) gewonnenen Erfahrungen berechtigen keineswegs zur Annahme einer so weitgehenden Labilität. Wie ich schon vorhin angeführt habe, ist bei meinen Stämmen dieses Anaëroben das abgeschwächte oder verloren gegangene Peptonisierungsvermögen unter günstigen Kulturbedingungen durchweg wiedergekehrt. Wenn die genannten Autoren bei ihrem Ödembazillenstamm „Sporenmaterial II" die Fähigkeit zur Lösung des Casein (und anderer Eiweißkörper) vermißten, so drängt sich die Annahme, daß es sich dabei wohl um eine andere Anaërobenart handelte, u. zw. umsomehr auf, als die Beschreibung, die die Autoren von der Gewinnung des gemeinten Ödembazillenstammes und von seinen Eigenschaften geben, überhaupt nicht einen einzigen annehmbaren Beleg dafür enthält, daß wirklich der Bac. oedem. malign. KOCH (in dem „Sporenmaterial II") vorgelegen habe.

3) v. HIBLER a. a. O., S. 608.

vom Bacillus oedemat. malig. entgegen der Anschauung von GHON-SACHS unterschieden werden.

Ich komme auf die weiteren Eigenschaften des GHON-SACHSschen Bazillus, die ihn als eine eigene, selbständige Art erscheinen lassen, noch mehrfach zu sprechen. Hier sei nur hervorgehoben, daß meine Ermittelungen über die Unfähigkeit dieses Anaëroben, in Milchkulturen das Kasein zu peptonisieren, übereinstimmen mit denen, die GHON-SACHS ursprünglich gemacht haben[1]).

Erst in einer späteren Mitteilung von GHON und MUCHA findet sich aber, wie schon erwähnt, die der ersten widersprechende Angabe, daß dieser Bazillus das Kaseingerinnsel der Milch „langsam und nur unvollständig verflüssige“[2]).

Für diese letztere Beobachtung scheint mir die Erklärung möglich, daß es sich bei derselben etwa um Täuschung durch Schrumpfungen des Kaseins, im Sinne meiner früheren Ausführungen, handelte. Sollte diese Annahme nicht zutreffen, so bleibt mir für die Angabe von GHON und MUCHA und die ihr zur Seite stehende von BACHMANN[3]) keine andere Erklärung übrig, als daß das abweichende Verhalten der betreffenden Milchkulturen entweder durch unreines Impfmaterial oder durch Verwendung von vermeintlich, nicht aber wirklich steriler Milch bedingt war.

Denn ich konnte bei den Prüfungen, die ich mit 6 Stämmen dieser Anaërobenart (darunter mit dem Originalstamm von GHON-SACHS), und zwar mit jedem einzelnen wiederholt vorgenommen habe, niemals in Milchkulturen derselben Kaseinpeptonisierung beobachten, wenn der Bestand der Kulturen rein erhalten geblieben war. Es gelang mir mit denselben auch nicht Kaseinpeptonisierung zu erzielen, wenn ich unter aseptischen Vorkehrungen ausgeschnittene Muskelstücke von Versuchstieren, die mit Reinkulturen dieser Bazillen infiziert und infolge dieser Infektion verendet waren, in Milch eintrug.

Die Fähigkeit des GHON-SACHSschen Bazillus, in Milchkulturen Gas zu bilden, die GHON und MUCHA, wie sie berichten, erst 1905 bemerkt haben[4]), konnte ich an dem Originalstamme der Autoren, der mir am 6. November 1903 von KRAL gütigst übermittelt wurde, schon bei den ersten damit unternommenen Züchtungsversuchen beobachten.

1) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1903, S. 310.

2) GHON-MUCHA a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1905, Bd. XL, S. 40.

3) BACHMANN, Beitrag zur Kenntnis des Bazillus des malignen Ödems, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1904, Bd. XXXVII, S. 224, hat bei Züchtung des GHON-SACHSschen Bazillus in „frisch sterilisierter Milch“ mehr oder weniger vollständige Peptonisierung derselben beobachtet, wobei „am Boden ein flockiges oder dichter gefügtes Gerinnsel zurückblieb“.

4) GHON und MUCHA a. a. O., Centralbl. f. Bakt., 1905, Bd. XL, S. 40.

Ich gehe nun über zu dem Bacillus enteritidis sporogenes KLEIN und führe an, daß bereits von KLEIN selbst in Milchkulturen desselben rasche Ausscheidung einer klaren oder leicht trüben, sauren Molke und von Kaseinflocken und die „Entstehung von viel Gas und deutlicher Buttersäuregeruch" angegeben wurde[1]).

Über das Verhalten der Milchkulturen des NOVYschen Bazillus liegen meines Wissens keine Literaturangaben vor, abgesehen von jenen, die KERRY inbetreff seines „neuen pathogenen anaëroben Bazillus" gemacht hat. Dieser mit dem NOVYschen Bazillus wohl wahrscheinlich identische Anaërobe bringt die Milch „nach 24 Stunden zur Gerinnung"[2]). NOVY selbst scheint den Bazillus, den er gelegentlich seiner Untersuchungen über das Milchnuklein auffand, in Milch nicht gezüchtet zu haben[3]).

Was die Veränderungen der Milch durch den Bazillus amylobacter (VAN TIEGHEM) anlangt, so stimmen meine Befunde mit den von anderen Untersuchern mitgeteilten völlig überein. Denn sowohl nach v. KLECKI[4]) (der diesen Anaëroben Bacillus saccharobutyricus nennt) als nach SCHATTENFROH und GRASSBERGER[5]) (die ihm die Bezeichnung Bacillus saccharobutyricus immobilis non liquefaciens geben), und Anderen veranlaßt er bei seinem Wachstum in Milch stürmische Gasentwicklung, Ausscheidung des Kaseins, aber keine Peptonisierung desselben.

Über das Verhalten von Milchkulturen der Tetanusbazillen liegen, soweit ich die Literatur übersehen kann, nur sehr wenige Angaben vor. TIZZONI und CATTANI zogen bei ihren durch Sorgfalt besonders ausgezeichneten Untersuchungen über den Tetanusbazillus Milch als Kultursubstrat nicht in Verwendung. Die wenigen darüber vorfindlichen Angaben besagen, daß hierbei keine Veränderungen der Milch eintreten[6]) oder daß keine Koagulation der Kaseins erfolge[7]).

1) KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1901, Bd. XXIX, S. 992.

2) KERRY, Über einen neuen pathogenen anaëroben Bazillus, Österr. Zeitschr. f. wissenschaftl. Veterinärkunde, 1894, Bd. V, Heft 2 und 3, Sonderabdruck S. 5.

3) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, 1894, Bd. XVII, S. 210 ff.

4) v. KLECKI, Ein neuer Buttersäuregährungserreger (Bacillus saccharobutyricus) und dessen Beziehung zur Reifung und Lochung des Quargelkäses, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., 1906, Bd. II, S. 173, 179, 184, 209.

5) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hygiene, 1902, Bd. XLII, S. 256 und Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 31, S. 1080.

6) SANFELICE a. a. O., S. 357;
FLÜGGE a. a. O., Mikroorganismen, S. 261.

7) LEHMANN und NEUMANN a. a. O., S. 375.

Im Gegensatze dazu habe ich bereits in meiner vorläufigen Mitteilung (1899) berichtet, daß ich Kaseingerinnung in Milchkulturen der Tetanusbazillen durchweg beobachten konnte; Kaseinpeptonisierung schien mir damals allerdings nur in „kaum bemerkbarem, oder doch nur geringfügigem" Maße gegeben. Der Mangel an Beobachtungen über Peptonisierung des Kaseins durch die Tetanusbazillen bei meinen früheren Versuchen erklärt sich aus denselben Ursachen, die mir auch, wie erwähnt, die Kaseinauflösung durch die Bazillen des malign. Ödems (X) entgehen ließen.

Damals verwendete ich abgerahmte, also zu fettarme Milch zu den Hohenschichtkulturen, auch impfte ich sie großenteils mit abgeschwächtem oder nur spärlichem Keimmaterial aus alten Kulturen, weiter beobachtete ich damals die angelegten Kulturen überhaupt vielfach ungenügend lange. Ich hatte damals noch nicht die Erfahrung gemacht, daß in den Milchkulturen der Tetanusbazillen die Kaseinpeptonisierung oftmals erst nach 8—20 Tagen sich einstellt.

Seither erzielte ich bei allen meinen Tetanusbazillenstämmen Kaseinpeptonisierung in Kölbchen- bzw. in Hohenschichtmilchkulturen (abgesehen von den vorhin ausführlich besprochenen und erklärten Fällen atypischen Verhaltens). Am regelmäßigsten und vollkommensten erfolgte in den Milchkulturen diese typische Veränderung dann, wenn ich zur Impfung derselben Materiale aus 6—8 Tage altem Hirnbrei — oder aus Serum — Kulturen verwendete.

Was die Milchkulturen des Bacillus botulinus anlangt, so stehen die darüber von VAN ERMENGEM vorliegenden Angaben in einem auffälligen Gegensatze zu meinen eigenen Befunden. Nach VAN ERMENGEM „gerinnt die Milch nicht, noch ändert sie nach längerer Züchtung ihr Aussehen"[1]).

Dem entgegen habe ich, wie angeführt, in den Milchkulturen des Bacillus botulinus nicht nur Ausfällung des Kaseins, sondern auch Peptonisierung desselben regelmäßig beobachten können.

Zur Erklärung des Verhaltens der Milchkulturen in VAN ERMENGEMS Versuchen ist zunächst in Frage zu ziehen, ob nicht etwa bei den betreffenden Kulturen ein atypisches Verhalten infolge einer der vielen, hinsichtlich der

1) VAN ERMENGEM a. a. O., Über einen neuen anaëroben Bazillus, Zeitschr. f. Hygiene, 1897, Bd. XXVI, S. 42 und die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen, Handb. d. pathog. Mikroorg. von KOLLE und WASSERMANT, 1903, Bd. II, S. 671.

Kulturbedingungen früher erörterten Ursachen vorliegt. Im Weiteren ist zu fragen, ob das Ausbleiben der Kaseingerinnung und -Peptonisierung in seinen Kulturen nicht etwa auf hochgradigen Abschwächungszuständen der verimpften Bazillengenerationen beruhte, ähnlich denen, die auch bei Tetanusbazillen vorkommen, wie noch bei Erörterung der Störungen des Serumpeptonisierungsvermögens dieses Anaëroben näher darzulegen sein wird. Im besonderen konnte bei manchen Mikrobengenerationen zum Auftreten von Abschwächungszuständen der hohe Kohlehydratgehalt der von VAN ERMENGEM zur Züchtung benützten Nährsubstrate Anlaß geben[1]). Auch inbetreff der Wärmeempfindlichkeit, die VAN ERMENGEMS Bazillengenerationen in gewissen Kulturen an den Tag legten, läßt sich nicht ausschließen, daß die von ihm beobachteten Störungen des Mikrobenwachstums (Dysgenesie), in den bei $35-37^0$ C entwickelten Kulturen, weniger von der Wärmeeinwirkung als vielmehr von den Reaktionszuständen der Nährsubstrate bedingt waren.

Denn er berichtet, daß in einzelnen Traubenzuckerbouillonkulturen das Wachstum der Bazillen selbst bei Temperaturen von $38{,}5^0$ C vor sich ging und nicht unterdrückt wurde[2]). Es liegt nahe, sich dieses Verhalten daraus zu erklären, daß bei den betreffenden Kulturen Bouillonsorten mit günstigen Reaktionszuständen, ich meine mit beträchtlicherem Alkaligehalt, zur Anwendung kamen.

Was die Milchveränderungen durch den Bacillus cadav. sporog. KLEIN (XIV) betrifft, so kann ich berichten, daß die angeführten, von mir gewonnenen Ergebnisse mit den von KLEIN selbst mitgeteilten übereinstimmen. Der Bacillus cadav. sporog. löst nach KLEIN das Kasein in den Milchkulturen auf, es verbreiten dieselben einen üblen Geruch und reagieren amphoter oder leicht alkalisch[3]).

Ich wende mich nun der Besprechung der Veränderungen zu, die die untersuchten Anaëroben in (durch Hitzeeinwirkung) erstarrtem Serum (bzw. Hühnereiweiß) hervorrufen und im Anschlusse daran zur Darlegung der sich in dieser Beziehung ergebenden Artengruppierung.

Meine Beobachtungen über die Veränderungen des Serums und des Hühnereiweißes durch die Wachstumseinwirkungen der Anaëroben stellte ich an Kulturen an, bei denen diese Substanzen entweder in gewöhnlichen Reagenzröhrchen in hoher Schichte von 8—10 cm ohne besonderen Luftabschluß sich befanden oder in den beschriebenen, zuschmelzbaren Kulturkölbchen unter Wasserstoff- oder Kohlensäureatmosphäre. Bei Anwendung ersterer Kulturmethode wurden die

---

1) VAN ERMENGEM, verwendete vielfach Zusätze von 2 % Glycose. (Vgl. a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, S. 43, 44.)

2) VAN ERMENGEM a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, S. 43.

3) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., 1899, Bd. XXV, S. 283.

mit der Serumsubstanz gefüllten Röhrchen durchwegs unmittelbar vor der Beschickung mit Mikroben gut ausgekocht, um sie völlig luftfrei zu machen. Nachdem bezüglich der Einfüllung und Behandlung der in Kölbchen befindlichen Serumböden das Nötige bereits im 2. Kapitel angeführt wurde, so ist nur noch in betreff der innerhalb Reagenzröhrchen in hoher Schicht gehaltenen Serumnährböden zu bemerken, daß man daß Serum dabei zweckmäßig ebenfalls zunächst bei 68° C fest koagulieren läßt, und falls später beim Sterilisieren im strömenden Wasserdampf mit Luft erfüllte, blasige Hohlräume auftreten, dieselben durch Auffüllen von steriler Kochsalzlösung (von 0,6%) und durch neuerliches Sterilisieren zum Verschwinden, d. h. zur Ausfüllung mit Flüssigkeit bringt.

Zu meinen einschlägigen Versuchen verwendete ich verschiedene Serumarten: Hammel-, Rinder-, Pferdeblutserum, Hydrops- sowie Exsudatflüssigkeiten aus Menschenleichen, ferner, wie gesagt, Hühnereiweiß, u. zw. teils ohne Zusätze von Kohlehydraten (oder Alkalien), teils mit Beimengungen von 0,5—1,0% Traubenzucker, Milchzucker, Glycogen oder Stärke (bzw. schwacher Sodalösung).

Die mit dem Wachstum verschiedenartiger Anaëroben sich einstellenden Veränderungen der angeführten Serumnährböden sind weniger mannigfaltig als jene in Milchkulturen. Im Vordergrund des Interesses steht dabei das Verhalten des Serumkuchens, der entweder vollständig unverändert bleibt oder mehr oder weniger vollständig verflüssigt (peptonisiert) wird, da sich daraus eine Sonderung der untersuchten Arten in zwei Gruppen ergibt.

Die überwiegende Mehrzahl der untersuchten Anaëroben, nämlich die Arten I—IX bringen in den Serumkulturen den Eiweißkuchen nicht zur Auflösung, auch zu keiner partiellen, und bilden die erste Gruppe, die nicht peptonisierenden Arten.

Die zweite Gruppe, nämlich die das geronnene Serum verflüssigenden, peptonisierenden Anaëroben, umfaßt die übrigen untersuchten Arten X—XV, d. i. den Bac. oedem. malign., den Gasbranderreger XI, den Tetanusbazillus, den Bac. botulinus, den Bac. cadav. sporog. KLEIN und den Bazillus der Art XV — also dieselben Arten, die wegen der gemeinsamen Fähigkeit in Milchkulturen das Kasein zu peptonisieren, bereits dort in der Gruppe 4 vereinigt wurden. Überdies trifft mit dieser Sonderung der untersuchten

Anaëroben eine andere, nämlich die schon früher bei Besprechung des Verhaltens der Hirnbreikulturen durchgeführte, vollkommen überein. Hier, wie dort, gehören die Arten I—IX der ersten, die Arten X—XV der zweiten Gruppe an.

Zum Teil erleiden die Serumnährböden auch noch andersartige Veränderungen unter der Wachstumseinwirkung der auf sie verimpften Anaëroben, nämlich solche der Reaktion und der Farbe; auch kommen häufig Gasentwicklung und fast immer eigentümliche, allen Kulturteilen anhaftende Riechstoffe zur Wahrnehmung.

Bevor ich auf die Besprechung dieser Veränderungen eingehe, ist es jedoch erforderlich, noch die Unregelmäßigkeiten und Störungen, die bezüglich der Serumverflüssigung häufig genug zur Beobachtung kommen, etwas näher zu kennzeichnen.

Es beruhen diese vorwiegend auf ganz analogen Ursachen, wie die Unregelmäßigkeiten der Kaseinpeptonisierung in Milchkulturen, und es dürfte daher genügen, auf jene hier zurückzuweisen; eigens sei aber bemerkt, daß ich auch unter den Serumsorten manchmal solchen begegnete, in denen die eingeimpften Anaëroben Wachstumshemmungen unterlagen und daher auch die Serumverflüssigung oft ganz unterblieb. In solchen Fällen, die ich z. B. bei der Untersuchung der Tetanusbazillenstämme 1, 2, 8, 9, 11, den Stämmen 1 und 2 des Bacillus oedem. malig., auch beim Gasbranderreger XI und beim Bacillus cadav. sporog. beobachtete, fand ich bei mikroskopischer Untersuchung der ausgehobenen Grundwasserproben, daß die betreffenden Mikrobenkeime sich gar nicht, oder nur ungewöhnlich spärlich entwickelt hatten, und dabei entweder ausschließlich im vegetativen oder ausschließlich im Sporenzustande vorhanden waren und nicht, wie sonst, in Kulturen gleichen Alters, verschiedene Stadien ihrer Entwicklung aufwiesen, nämlich Vegetationsformen und Sporen nebeneinander. An den Sporen bemerkte man dabei nichts Besonderes, sie waren meist groß und besaßen starken Glanz, an den Vegetationsformen fiel aber durchweg entweder eine mehr oder weniger weitgehende Verquellung oder aber eine Verschrumpfung auf. Diese sichtlich zugrunde gehenden Bakterienformen zeigten besonders an den Längsseiten wie gesägte oder gekerbte Begrenzungen.

Die Reaktion der ausgehobenen Kulturflüssigkeit erwies sich unter solchen Umständen durchweg stark alkalisch. Bei Messungen

mittels des Titrierverfahrens belief sich der Alkaligrad in drei Fällen auf 3,8, 4,2, 4,4 ccm der $^1/_{100}$ Normallösung (HCl).

Es liegt demnach nahe anzunehmen, daß der reiche Alkaligehalt solcher Serumnährböden es mit sich bringt, daß die darauf verimpften Mikrobenkeime entweder rasch versporen[1]), oder aber einer mehr oder weniger weitgehenden Entwicklungshemmung verfallen, bei welch letzterer dann die erwähnten Verquellungen und Abänderungen an den Mikrobenzellen sich ausbilden.

Tatsächlich ließ sich das Verhalten der Mikroben in solchen Serumnährböden ändern und damit auch der Eintritt der Peptonisierung herbeiführen, wenn ich vor der Impfung den Alkaligehalt eines solchen Serums durch Beifügen von Milchsäure herabsetzte. Versuche dieser Art habe ich z. B. mit den Tetanusstämmen 1, 2, 11, mit dem Stamm 1 des Bacillus oedem. malig. (Koch) und mit dem Stamm 3 der Art XIV durchgeführt.

Im weiteren muß ich hier auch noch auf eine Erscheinung aufmerksam machen, die in Serumkulturen bei Mikroben der 1. Gruppe (bei den nicht peptonisierenden Arten also) unter Umständen sich einstellt und dann falschen Deutungen unterliegen kann.

Bei Verwendung wasserreicher Serumsorten schrumpft nämlich der Serumkuchen mitunter verhältnismäßig ganz beträchtlich, besonders wenn die Entwicklung der eingeimpften Keime, wie namentlich in kohlehydrathältigen Serumnährböden, sehr üppig vor sich geht, und es wird zugleich die im Serumkuchen vorhandene Flüssigkeit ausgepreßt. Hierbei sammelt sich ungemein viel Grundwasser in solchen Röhrchen an, und mitunter löst sich sogar der Serumkuchen in toto oder in scharfrandigen Teilstücken von der Gefäßwand und schwimmt dann in der ausgepreßten Flüssigkeit. Die unter solchen Umständen bemerkbar werdende Verkleinerung des Serumkuchens darf nicht mit Peptonisierung verwechselt werden, sondern ist vielmehr mit den erörterten Kaseinschrumpfungen in gärender Milch in Analogie zu bringen. Die Zusammenziehung des Serumkuchens erscheint hier als die Folge der Wasserauspressung, und diese mag wohl hauptsächlich vom Gasdruck im Inneren des

---

1) Daß auf die Sporenbildung vieler Anaëroben hoher Alkaligehalt der Nährsubstrate einen höchst begünstigenden Einfluß ausübt, wird später noch ausführlich erörtert und gezeigt werden.

Serumkuchens bewirkt werden, indem dort mit dem Mikrobenwachstum Gasbildung reichlich und jäh auftritt.

Ich habe diese Art Veränderung des Serumkuchens öfters, z. B. in Kulturen von FRAENKELschen, auch von GHON-SACHSschen und von Rauschbrandbazillen beobachtet. Bei Überimpfung von Vegetationen aus derartigen Kulturen auf andere Serumröhrchen erreichte ich in keinem Falle eine Steigerung der hier gemeinten Veränderung, sie blieb vielmehr in der Folge durchweg aus, sofern dieselben die angedeuteten Bedingungen (überreichen Wassergehalt, namentlich im Verein mit Kohlehydratgehalt) nicht neuerlich darboten.

Ich wende mich nun zur Besprechung der übrigen angedeuteten Veränderungen und Eigentümlichkeiten, die an den Serumkulturen der untersuchten Anaëroben zur Beobachtung kommen.

Was die Reaktionsveränderungen betrifft, so läßt sich als Regel hinstellen, daß die Anaëroben der ersten Gruppe (I—IX) die ursprüngliche alkalische Reaktion der Serumnährböden ins Sauere umwandeln, während hingegen jene der zweiten Gruppe die basische Reaktion bestehen lassen, was nicht überraschen kann, da ja bei Untersuchung der Hirnbreikulturen bereits ermittelt wurde, daß sich die Arten der ersten Gruppe auf solche Weise von denen der zweiten Gruppe durchgreifend unterscheiden.

Nach Maßgabe des Gehaltes der Serumnährböden an Kohlehydraten und Alkali kann aber diese Regel in gewissen Einzelfällen auch an Deutlichkeit Einbuße bzw. Ausnahmen erleiden.

Was die zur Serumverflüssigung befähigten Arten (zweite Gruppe) betrifft, so kommen nach meinen Erfahrungen bei denselben solche Ausnahmen, nämlich Ausbildung sauerer Reaktionszustände, nur selten vor, und zwar hauptsächlich dann, wenn mehr oder weniger degenerierte, abgeschwächte Keime dieser Arten in Serumnährböden von geringem Alkali-, aber reichem Kohlehydratgehalt verimpft werden. Bei Überimpfung von lebenskräftigen Generationen der Anaëroben dieser Gruppe bleibt aber zumeist auch in Nährböden solcher Art die Reaktion vom Kohlehydratgehalt fast unbeeinflußt und es besteht am Schlusse der Kulturentwicklung in der Regel alkalische Reaktion, die häufig sogar weit über das Anfangsmaß hinaus erhöht sein kann.

Nur der Bacillus botulinus erzeugt bei seinem Wachstum in kohlehydrathältigen Serumnährböden vielfach schon nach verhältnis-

mäßig kurzer Entwicklungsdauer sauere Reaktion und nimmt daher gewissermaßen eine Sonderstellung unter den Arten der zweiten Gruppe ein.

Im Speziellen ist hinsichtlich der in den Serumkulturen der Anaëroben der zweiten Gruppe vor sich gehenden Reaktionsveränderungen noch folgendes zu bemerken. Läßt man Kulturen mit kohlehydrathältigen Nährsubstraten nach der ersten Entwicklungsperiode, also z. B. nach vorgeschrittener oder vollendeter Verflüssigung des anfänglich festen Serums, längere Zeit, über Wochen und Monate hinaus stehen, so können die weiter ablaufenden langsamen Wachstumsvorgänge noch Abänderungen der Reaktionszustände an den Kultursubstraten herbeiführen. Unter den gemeinten Umständen zeigen die Serumkulturen der Anaëroben der zweiten Gruppe, je älter sie geworden, umso leichter und häufiger eine verminderte, der neutralen angenäherte basische Reaktion. In einzelnen Fällen fand ich die Reaktion bei solchen Serumkulturen, die über viele Monate und Jahre hinaus aufbewahrt worden waren, auch ins Neutrale, ja sogar ins Sauere abgeändert. Bei dem Bacillus botulinus stellen sich in den Serumkulturen, sofern sie nicht jeglichen Kohlehydratgehaltes ermangeln, diese Reaktionsabänderungen ins Sauere, wie gesagt, sehr frühzeitig, manchmal schon mit Abschluß der Serumverflüssigung, ein. In diesem Punkt weicht also das Verhalten der kohlehydrathältigen Serumkulturen des Bac. botulinus, wie hier nochmals betont sei, auffällig von jenem der übrigen Arten der zweiten Gruppe ab.

Eine titrimetrische Bestimmung der Reaktionsgrade, die in Serumkulturen unter der Wachstumseinwirkung der zweiten Gruppe sich ausbilden und speziell in den verschiedenen Entwicklungsphasen sich nachweisen lassen, habe ich bisher in ausgedehntem Maße nicht vorgenommen. Bei der Verschiedenheit meiner Serumnährböden würde solchen Bestimmungen auch jene einheitliche Grundlage gefehlt haben, die sie vergleichbar und daher erst wertvoll gemacht hätte. So beschränkte ich mich in den meisten Fällen bloß darauf, die Beschaffenheit der Reaktion in den Serumkulturen an und für sich festzustellen. Immerhin habe ich aber doch auch in einigen Fällen titrimetrische Messungen der Reaktionsstärke vorgenommen, die die Flüssigkeit in frischen und älteren verflüssigten Serumkulturen der Anaëroben der zweiten Gruppe darbietet. Diese seien als Beispiele und auch als Belege für das vorhin Gesagte hier angeführt.

Mikrobenart	1 ccm Flüssigkeit aus — tägiger Serumkultur		reagiert	u. erfordert zur Neutralisierung von einer $^1/_{100}$ Normal-KHO- bzw. HCL-Lösung	
				ccm	ccm
X, St. 1	6	Transsudatkultur	alkalisch	—	6,4
X, „ 1	5	Hammelblutserum	„	—	8,2
X, „ 1	365×8	Pferdeblutserum [1])	sauer	9,2	6
X, „ 1	365×8	Hammelblutserum	neutral	3,9	2,4
X, „ 3	150	„	alkalisch	—	5,8
XI, „ 1	8	Pferdeblutserum	„	—	7,8
XI, „ 1	12	Transsudat	„	—	8,5
XI, „ 1	90	Rohrzucker-Transsud.	neutral	4	5,4
XII, „ 1	10	Hammelblutserum	alkalisch	—	7,3
XII, „ 1	260	Traubenzuck.-Transs.	neutral	3	4,3
XII, „ 2	140	Hammelblutserum	alkalisch	—	7
XIII, „ 2	11	„	„	—	7,1
XIII, „ 2	165	Transsudat	„	—	6,3
XIII, „ 2	180	Rohrzucker-Transsud.	sauer	8,65	—
XIII, „ 2	138	Milchzucker-Transsud.	„	8	—
XIV, „ 4	112	Traubenzuck.-Transs.	alkalisch	—	6,5
XV, „ 1	144	„ „	„	—	6,25

Was die nicht peptonisierenden Anaëroben (erste Gruppe) anlangt, so richtet sich die Reaktion in den Kulturen dieser das Serum nicht verflüssigenden Arten in durchgreifenderer Weise, als bei den Arten der zweiten Gruppe, nach dem Kohlehydrat- und Alkaligehalt der verwendeten Serumsorten.

In den künstlich mit Kohlehydraten versetzten Serumnährböden bilden alle Arten der ersten Gruppe in der Regel so viel Säure, daß die ursprüngliche, natürliche alkalische Reaktion völlig verschwindet und dauernd der sauren Platz macht.

Impft man die Mikroben dieser Gruppe hingegen in Serumnährböden von natürlicher basischer Reaktion ohne Kohlehydratzusätze, so sind sie selbst bei üppigster Entwicklung in der Regel nicht imstande, die ursprüngliche alkalische Reaktion völlig abzustumpfen. Es gilt dies sowohl für die nur wenig zur Kohlehydratvergährung und Säurebildung befähigten Arten (VII und IX) als auch für die mehr (I, III, V, VI) und für die in besonderem Maße dazu veranlagten (II, IV, VIII).

In anderen Fällen hängt bei allen Anaërobenarten der ersten Gruppe die Art der schließlich in den Kulturen zur Geltung kommenden Reaktion davon ab, ob die im Serum ursprünglich vorhandene Alkalimenge zur Neutralisation der von der betreffenden Anaërobenart (bei der Kohlehydratzersetzung) gebildeten Säurenmenge ausreicht oder nicht.

1) Es handelt sich in diesem Falle also um eine 8 Jahre lang aufbewahrte Serumkultur des Bac. oedemat. malign.

Einen Rückschlag ins Alkalische, nach langem Aufbewahren von einmal sauer gewordenen Serumkulturen dieser Anaëroben, habe ich in keinem Falle feststellen können.

Ich komme nun zur Besprechung der an den Serumkulturen der untersuchten Anaëroben beobachteten Farbenveränderungen und kann mich dabei kurz fassen, da in dieser Beziehung besonders charakteristische und durchgreifende Verschiedenheiten im Verhalten der einzelnen Arten nicht (wenigstens nicht in dem Maße wie am Hirnbrei) zu ermitteln waren.

Die gemeinten Veränderungen bestehen im wesentlichen in Verfärbungen der anfänglich grau-weißen oder grau-gelblichen, festen Serummasse oder der gesamten, nach Peptonisierung des Serumkuchens vorhandenen Flüssigkeit (bzw. des Sedimentes derselben) ins Dunkelgraue und Schwarze. Es liegt dieser Verfärbung, die besonders bei stärkerem Hämoglobingehalt des Serums, aber auch sonst oft sehr auffällig wird, sowie der Schwärzung des Hirnbreies durchweg nichts anderes als Schwefeleisenbildung zugrunde.

Die gemeinte Farbenveränderung tritt mit gewisser Regelmäßigkeit in den Kulturen der zur Serumpeptonisierung befähigten Anaëroben der Gruppe 2 auf, kommt aber auch bei den Arten der Gruppe 1 (den das Serum nicht peptonisierenden Arten) zur Beobachtung, und zwar dann, wenn (wie früher angedeutet wurde) der Alkalibestand der Serumnährböden von den beim Mikrobenwachstum aus den Kohlehydraten gebildeten Säuren nicht völlig abgestumpft wird; denn immer erscheint das Auftreten schwärzlicher Verfärbungen von der alkalischen Reaktion abhängig. Bei den Arten der ersten Gruppe beobachtete ich diese Veränderungen gelegentlich in auffälliger Ausbildung an den Serumkulturen des NOVYschen Bazillus, aber auch des Bacillus phlegmon. emphys.

Es sei hier bemerkt, daß beim Bestehenbleiben alkalischer Reaktion von den soeben genannten Anaëroben Schwefeleisenbildung in besonders auffallender Weise oft auch bewirkt wird, wenn man sie in Hühnereiweißdottergemenge züchtet. Es fehlt hierbei aber natürlich entsprechend dem Unvermögen dieser Mikroben, durch Hitze koagulierte Eiweißkörper zu peptonisieren, jegliche Verflüssigung der Eiweißstoffe dieses Nährsubstrates. Darin unterscheiden sich solche Kulturen FRAENKELscher und NOVYscher Bazillen immer von denen der Mikroben der zweiten Gruppe, da bei letzteren außer der das

Nährsubstrat schwärzenden Schwefeleisenbildung auch Verflüssigung der Eiweißkörper eintritt.

In betreff der Gasentwicklung läßt sich sagen, daß weder ihr Ausbleiben noch ihr Auftreten in reinen, d. h. nicht kohlehydrathältigen, Serumkulturen der einzelnen Anaërobenarten im Allgemeinen etwas Charakteristisches an sich hat. Wenn man aber den Serumnährböden bestimmte Kohlehydrate beimengt, und dann das Verhalten der Gasentwicklung beachtet, so stellen sich bei den einzelnen Arten beträchtliche Verschiedenheiten heraus, die auf deren Fähigkeit, bzw. Unfähigkeit, gewisse Kohlehydrate zu vergähren, beruhen.

Meine hierauf gerichteten Untersuchungen wurden an Reihen von Serumnährböden ausgeführt, denen ich teils Trauben-, teils Milch-, teils Rohrzucker, teils (nach BEIJERINCKs Verfahren löslich gemachte) Kartoffel- bzw. Tapioca-Stärke, teils Glykogen in Mengen von 0,5 bis 1,0 % zugesetzt hatte, und zwar behufs gleichmäßiger Verteilung, bzw. Lösung dieser Stoffe, natürlich vor Erstarrung der betreffenden Serumnährböden. Die in dieser Hinsicht durchgeführten Prüfungen ergaben, daß in den Röhrchen mit Traubenzucker-Serum, wenn dieselben mit den Anaëroben I—IX geimpft waren, fast durchweg sehr reichliche Gasbildung erfolgte, daß diese jedoch häufig ja fast in der Regel, unauffällig blieb, wenn sie mit den das Serum peptonisierenden Arten der zweiten Gruppe, abgesehen von Bac. botulinus, beschickt waren. Ein ähnliches, wenn auch etwas ungleichmäßiges Verhalten zeigten entsprechende Kulturen in glykogen- und in stärkehältigen Serumnährböden.

In den Milchzucker-Serumkulturen bewirkten im Gegensatz zu den anderen untersuchten Anaëroben in der Regel nur die Arten II (Bac. phlegmon. emphys.), IV (Bac. enterit. sporog. KLEIN) und VIII (Bac. amylobacter) starke Gasbildung und in den Rohrzuckerserum-Kulturen nur die Arten IV und VIII, aber auch diese nicht konstant.

Was nun den Geruch betrifft, den die Serumkulturen der Anaëroben von sich geben, so liegt darin, wie ich mich ausnahmslos überzeugt habe, insofern etwas recht Eigentümliches und daher diagnostisch Verwertbares, als ein etwas fauliger, mehr oder weniger stinkender Geruch ausschließlich nur den Kulturen der Arten der Gruppe 2 (X—XV), jenen der Gruppe 1 hingegen durch-

weg ein säuerlicher oder säuerlich-brenzlicher Geruch anhaftet.

Eine Sonderstellung unter den Arten der zweiten Gruppe nimmt in dieser Hinsicht der Bac. botulinus (XIII) ein. Er bewirkt nämlich in Kulturen, bei denen sich unter der Wachstumseinwirkung der Bazillen schon frühzeitig und unwiederbringlich saure Reaktion in dem betreffenden Nährsubstrat entwickelt, keinen fauligen, sondern einen säuerlichen Geruch. Wenn jedoch, wie namentlich in Hirnbrei-, in Serum-, Transsudat- und auch in Milchkulturen dauernd alkalische Reaktion erhalten bleibt, oder wenn sie nur vorübergehend ins Saure umschlägt (wie z. B. in Milchkulturen zur Zeit der Kaseinausfällung), so geben, wie die Kulturen aller übrigen Anaëroben der zweiten Gruppe, auch die des Bac. botulinus einen unverkennbar stinkenden, fauligen Geruch von sich; allerdings begleitet denselben meist ein prickelnd säuerlicher Nebengeruch, der besonders beim ersten Hinzuriechen hervorsticht. Bringt man den Bac. botulinus in Hirnbrei (mit $^1/_2$—1 l) zur Entwicklung, so macht sich meist im ganzen Brütraum der stinkende, faulige Geruch der Kultur lange Zeit hindurch aufs Unangenehmste bemerkbar.

In diesem sowie auch in einigen anderen Punkten decken sich daher meine Beobachtungen über das Verhalten der Kulturen des Bac. botulinus nicht mit denen von VAN ERMENGEM; insbesondere läßt sich eben seine Angabe nicht bestätigen, daß der Geruch der Kulturen dieses Anaëroben „nie widerlich sei, nicht an Fäulnis erinnere“ [1]).

Ich habe nun noch die angeführten Ergebnisse meiner Untersuchungen an Serumkulturen u. dgl. mit den einschlägigen Beobachtungen und Angaben in Vergleich zu stellen, die von Seite anderer Untersucher in der Literatur vorliegen. Es beziehen sich diese vorwiegend auf die Verschiedenheiten, die hinsichtlich der Verflüssigung oder Nichtverflüssigung des Serums bestehen, nur in geringem Maße betreffen sie die übrigen, an den Serumkulturen der Anaëroben zu beobachtenden Veränderungen und Erscheinungen. Endlich gibt es noch Mitteilungen, in denen bei Erwähnung von Serumkulturen Angaben in den vorhin besprochenen Beziehungen überhaupt nicht gemacht sind.

1) VAN ERMENGEM a. a. O., Centralbl. f. Hyg., S. 42; Handb. d. pathog. Org. von KOLLE und WASSERMANN, Bd. II, S. 671.

Die Literaturanführungen der erstgenannten Art besagen einerseits, in Übereinstimmung mit meinen eigenen Erfahrungen, daß dem Rauschbrandbazillus die Fähigkeit, geronnenes Serum zu verflüssigen, nicht zukomme[1]), anderseits berichten sie vom Gegenteile[2])[3]).

In betreff des Bacillus phlegmon. emphys. traf ich in der Literatur keine Angaben, die gleich (und in Übereinstimmung mit) meinen vorausgehenden Darlegungen geradezu negieren, daß dieser Anaërobe das Serum zu verflüssigen im Stande sei.

ALBRECHT, KAMEN u. a. scheinen mit diesem Bacillus keine Züchtungsversuche im Serum vorgenommen zu haben[4]). Bestimmte Angaben über Peptonisierung des Serums durch den Bacillus phlegmon. emphys. machen aber SCHATTENFROH und GRASSBERGER[5]), GHON und MUCHA[6]) und BACHMANN[7]).

---

1) In der Beschreibung, die KITT vom Verhalten des Blutgerinnsels bei Züchtung der Rauschbrandbazillen in, mit Blut oder Blutserum versetzter, Nährbouillon gibt, erscheint das Serumverflüssigungsvermögen dieser Anaërobenart verneint, denn „das Blutgerinnsel wird (dann) von Gas durchsetzt, daß es als blasige Kugel zuletzt oben schwimmt" (KITT a. a. O., Handbuch von KOLLE und WASSERMANN, S. 607), anderorts spricht sich KITT, so viel ich sehen kann, über die Veränderungen des Serums durch die Rauschbrandbazillen nicht aus. Ebensowenig fand ich darüber Angaben bei anderen Autoren, ausgenommen

SCHATTENFROH und GRASSBERGER, auf deren in der folgenden Anmerkung (2) wiedergegebenen Beobachtungsergebnisse, sofern sie auch von mangelnder Peptonisierung durch die Rauschbrandbazillen berichten, ich hier noch hinweisen muß.

2) Nach SCHATTENFROH und GRASSBERGER kann das geronnene Eiweiß des Rinderserums in Kulturen von Rauschbrandbazillen gelöst werden (a. a. O., Archiv f. Hyg. 1903, Bd. XLVIII, S. 89), „es führen aber Rauschbrand- und Gasphlegmonebazillen selten zu einer weitgehenden Eiweißzersetzung" (a. a. O., Archiv f. Hyg. 1903, Bd. XLVIII, S. 100). Auch

BIENSTOCK schreibt den Rauschbrandbazillen Eiweißpeptonisierungsvermögen zu (a. a. O., Archiv f. Hyg., Bd. XXXVI, S. 367).

Nach ACHALME verdauen Rauschbrandbazillen Galaktosealbuminlösungen (P. ACHALME, Recherches sur quelques bacilles anaërobies et leur differentiation, Annales de l'Institut Pasteur 1902, Tome XVI, S. 656).

3) Wenn ich selbst in meiner Vorläufigen Mitteilung (S. 611, Tabelle) berichte, daß ich in vereinzelten Kulturen von Rauschbrandbazillen Serumverflüssigung beobachtet habe, so erklärt sich diese damalige Angabe, auf Grund der später erneuerten Untersuchung jener Kulturen dadurch, daß die betreffenden Kulturen verunreinigt waren, und zwar mit KLEINschen Kadaverbazillen.

4) HITSCHMANN und LINDENTHAL beschränken sich auf die Mitteilung, daß Serumagar ein ausgezeichneter Nährboden für den Bacillus phlegmon. emphys. sei (a. a. O., Sitzungsbericht, S. 120).

5) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hyg. 1903, Bd. XLVIII, S. 100.

6) GHON und MUCHA a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1905, Bd. XL, S. 41, Tabelle.

7) BACHMANN a. a. O., S. 225.

Nach E. FRAENKEL bewirken die Bazillen der Gasphlegmone fötide Zersetzung des Serums (a. a. O., Monographie, S. 23/24).

Hinsichtlich des Verhaltens des GHON-SACHSschen Bazillus auf Serumnährböden besteht zwischen meinen Beobachtungen und denen dieser Autoren in ihrer ersten Veröffentlichung volle Übereinstimmung, indem sie damals die Peptonisierung des Serums als „niemals beobachtet" bezeichnen[1]).

In diesem Punkte haben jedoch GHON und MUCHA später auch entgegengesetzte Angaben[2]) gemacht, die weder in meinen eigenen, noch in den von BACHMANN[3]) vorgenommenen Nachprüfungen eine Bestätigung fanden.

Was den Bacillus enterit. sporog. KLEIN anlangt, so steht mit meinen Untersuchungsergebnissen die Angabe KLEINs, wonach der Bacillus enterit. sporog. Blutserum „langsam verflüssigen" soll[4]), nicht in Übereinstimmung. Ich weise hier wieder darauf hin, daß es sich aber bei meinen Untersuchungen um den Originalstamm KLEINs handelt (s. Verzeichnis der Fälle).

Über das Verhalten der Serumkulturen des NOVYschen Bazillus (V) liegen weder von NOVY selbst, noch von anderen Mitteilungen vor.

Was den Bazillus des malig. Ödems und des Tetanus betrifft, so stimmen die Mitteilungen der Autoren über das Verhalten der Serumkulturen dieser Anaëroben nicht durchaus mit einander überein, und ebenso wenig mit meinen eigenen Ermittelungen.

In Einklang mit meinen Befunden haben aber viele Untersucher, wie FLÜGGE[5]), BAUMGARTEN[6]), bzw. TIZZONI und CATTANI[7]), KITT[8]) u. a.[9]) bei diesen Arten Serumpeptonisierung beobachtet[10]).

---

1) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1903, Bd. XXXIV, S. 310.

2) GHON-MUCHA a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1905, Bd. XL, S. 40.

3) BACHMANN a. a. O., S. 224.

4) KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1901, Bd. XXI, S. 993, Tabelle.

5) Nach FLÜGGE verflüssigt der Bacillus oedem. malig. in Kulturen das Serum (Migroorganismen 1896, 3. Aufl., II. Teil, S. 194).

6) BAUMGARTEN schreibt ebenfalls dem Bacillus oedem. malig. Serumverflüssigungsvermögen zu (Pathol. Mykologie 1890, Bd. II, S. 471).

7) Nach TIZZONI und CATTANI löst sich in Tetanusbazillen-Reinkulturen „das Blutkoagulum vollständig auf und verwandelt sich in eine bräunliche, ziemlich dichte Flüssigkeit, die ungefähr dem Maulbeersyrup ähnlich aussieht" (a. a. O. S. 597).

8) KITTs ausführliche Beschreibung des Verhaltens 6—10 Tage alter Serumkulturen von Tetanusbazillen (a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1890, Bd. VII, S. 302) läßt keinen Zweifel bestehen, daß an denselben Serumverflüssigung bemerkbar war. Da die Kulturen nach dieser Zeit noch lange nicht das Ende ihrer Entwicklung erreicht hatten, wie KITT selbst sagt, ist es begreiflich, daß die Serumverflüssigung dabei keine vollständige war.

9) Es ist hier zu erwähnen, daß nach LEHMANN und NEUMANN in Kulturen der Tetanusbazillen das Serum bald verflüssigt wird, bald nicht (a. a. O., S. 375).

10) Beizufügen wäre noch, daß nach JENSEN und SAND das Serum allerdings nach

Eine Anzahl von Mitteilungen, die dahin lauten, daß die Bazillen des malign. Ödems Peptonisierung des Serums hervorrufen, kann ich der Reihe der eben aufgeführten nicht anfügen, weil dieselben sich vielleicht nicht auf Bazillen des malign. Ödems (KOCH) im Sinne meiner Darlegungen beziehen[1]).

Abgesehen von der in der Anmerkung 1 soeben erwähnten Anführung von SCHATTENFROH und GRASSBERGER, bestehen meines Wissens keine Angaben, in denen dem Bazillus des malign. Ödem die Fähigkeit, Serum zu verflüssigen direkt abgesprochen wird.

Einige fand ich aber auch, die im Gegensatze zu den vorhin angeführten Mitteilungen von TIZZONI und CATTANI, KITT (Anmerkung 7 u. 8, S. 129) und ebenso in Widerspruch mit meinen eigenen Untersuchungsergebnissen, den Tetanusbazillen die Fähigkeit absprechen, Serumnährböden zu verflüssigen[2]).

Was den Bac. botulinus anlangt, so finde ich in den Beschreibungen von VAN ERMENGEM und RÖMER keine Angaben über die Veränderungen von hitzekoaguliertem Serum durch die Wachstumseinwirkungen dieses Anaëroben.

In betreff des Bacillus cadav. sporog. (KLEIN) ist zu bemerken, daß die Untersucher übereinstimmend in den Kulturen Serumverflüssigung feststellen konnten[3]).

---

zweitägigem Wachstum der malignen Ödembazillen undurchsichtig wird und daß solche Kulturen einen äußerst unangenehmen Geruch verbreiten (a. a. O., S. 39). Die nebenbei erfolgende Serumverflüssigung scheint ihnen aber, wohl infolge unzureichend langer Beobachtung entgangen zu sein.

1) Ich meine hier z. B. die Mitteilungen von BIENSTOK (a. a. O., Arch. f. Hyg. 1899, Bd. XXXVI, S. 366) sowie auch die von SCHATTENFROH und GRASSBERGER (a. a. O., Arch. f. Hyg., 1903, Bd. XLVIII, S. 93, 94 über „Sporenmaterial II" (weniger über „Sporenmaterial I"), ferner die Berichte von BACHMANN (a. a. O., S. 224) und Anderen, da sie über gewisse, mir zur Diagnose der Malignenödembazillen (X) unerläßlich erscheinende Charaktere keine Angaben enthalten. So wird nichts Näheres berichtet über Verbandbildung an den serösen Häuten der Versuchstiere aber auch nicht über Alkalibildung in Kulturen, nicht von einer großen Widerstandsfähigkeit der Sporen, geschweige denn über das Verhalten von Hirnbreikulturen.

2) Vergleiche GÜNTHER, Einführung in das Studium der Bakteriologie etc., 6. Aufl., Leipzig 1906, S. 418.

KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg. 1889, Bd. VII, S. 228.

3) Vgl. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk. 1901, Bd. XXIX, S. 993, Tabelle. Ich nehme hier Gelegenheit zu bemerken, daß BIENSTOCKS Bacillus putrificus wohl kein vom Bacillus cad. sporog. verschiedene Anaërobenart darstellt und verweise zur Begründung dieser Auffassung auf die eigenen Angaben BIENSTOCKS (a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XXXVI, S. 360 ff.).

Für manche der abweichenden Angaben, die hinsichtlich der Veränderungen der Serumnährböden (durch die Wachstumseinwirkung der bezeichneten Anaërobenarten) in der angeführten Literatur bestehen, mag nach meinen Erfahrungen (s. S. 120) die Erklärung wohl in dem gelegentlichen Auftreten atypischen Verhaltens einzelner Generationen dieser oder jener Art zu suchen sein. Im Besonderen dürften die bestehenden Widersprüche, wie bereits in den Anmerkungen angedeutet ist, aber auch auf zu kurz dauernde Beobachtung der Kulturen, auch auf falsche Artbestimmung der betreffenden Mikroben[1]) und endlich auf eine Fehlerquelle zurückzuführen sein, die hier noch angezeigt werden muß. Diese höchst beachtenswerte Fehlerquelle ergibt sich aus dem Gebrauch von wohl vermeintlich, aber nicht wirklich sterilen Serum- und Milchnährböden. Sie verdient umsomehr Beachtung, da aus ihr, wie ich glaube, ein sehr großer Teil der Widersprüche, die über das Verhalten der Serum- und Milchkulturen gerade der wichtigsten Anaëroben in der Literatur angehäuft sind, entspringt, und also daraus sich auch erklärt. Es beruht diese meine Meinung auf manchen eigenen Erfahrungen, zu denen ich besonders seit Benützung der beschriebenen, zuschmelzbaren bzw. zugeschmolzenen Kölbchen als Behältnisse dieser Nährsubstrate, gelangte. Dabei kam es nämlich des öfteren vor, daß der Eiweißkuchen solcher in kühlem Raum aufbewahrter Nährböden zu meinen Erstaunen nach Wochen sich ganz, oder zum Teil verflüssigt fand, also der Peptonisierung verfallen war, trotzdem ich die Kölbchen mit dem Serum an drei auf einander folgenden Tagen, jedesmal mindestens $^1/_2$ Stunde lang, dem strömenden Wasserdampf ausgesetzt und sogleich nach dem ersten Sterilisieren, wie im II. Kapitel angegeben, zugeschmolzen hatte.

Auch an der nach gewöhnlicher Sterilisierung in zugeschmolzenen Kölbchen oder in Hohenschichtröhrchen aufbewahrten Milch konnte ich gelegentlich gegen Erwarten Veränderungen wahrnehmen, die mit Aufhellung der Milch, seltener mit Bildung von Molkeflüssigkeit und Ausscheidung von Kasein begannen und mit mehr oder weniger vollständiger Auflösung, d. h. Peptonisierung des Kaseins endeten.

---

1) Der Spielraum dieser Möglichkeit kann gar nicht weit genug gezogen werden, wenn man betrachtet, einerseits, auf wie wenige und fragliche Merkmale häufig die diagnostischen Unterscheidungen (der Arten) gegründet sind, und anderseits, wie weit manche Untersucher die Variabilitätsbreite der Rassen und Stämme bemessen.

Es war damit das Vorkommnis gegeben, daß die genannten Nährmittel Sporenkeime enthielten, die der angewendeten Sterilisationshitze widerstanden und relativ spät zum Auskeimen und nur langsam zum Anwachsen gelangten.

Diese letzteren Umstände speziell bringen es mit sich, daß das Erhaltenbleiben derartiger Spaltpilzkeime in den genannten Nährböden die längste Zeit nicht offenbar wird.

Wenn man bedenkt, wie viele und welche Gelegenheiten zur Verunreinigung der Milch und auch des Serums bei deren Gewinnung gegeben sind, so ist das Hineingelangen von Spaltpilzkeimen der erwähnten Art in diese Nährmittel leicht zu begreifen.

Auch ist es längst bekannt, daß deshalb die üblichen Verfahren zur Sterilisierung von Milch und Serum häufig nicht ausreichen. Auf diese Tatsache wies in jüngster Zeit THEOBALD SMITH besonders eindringlich hin[1]). Desgleichen verdient eine einschlägige Beobachtung UFFENHEIMERS hier Erwähnung[2]).

Wie ich mich überzeugen konnte, entgehen Verunreinigungen der Serumnöhrböden mit spät und langsam auswachsenden Mikrobenkeimen auch dann noch häufig der Beobachtung, wenn man die betreffenden Röhrchen zur Überprüfung der Sterilität 1, 2, ja selbst 3 Tage bei Brüttemperatur hält. Es ist dies besonders leicht möglich, wenn nur wenige Keime im Serum enthalten sind und daher etwa vorerst keiner derselben in die bei der Gerinnung sich ausscheidende Flüssigkeit gelangt; denn alsdann bleibt diese klar und die im Innern des Serumkuchens sich bildenden Kolonien können je nach ihrer Lage oft lange der Wahrnehmung sich entziehen.

Mit Rücksicht auf alle diese Erfahrungen und Erwägungen schlug ich bei der Fortsetzung meiner Untersuchungen in den letzten 5 Jahren durchweg das im II. Kapitel angegebene Sterilisierungsverfahren ein und beobachtete besonders bei Benützung von Serum- und Milchnährböden dessen unverbrüchliche Einhaltung immer als erste Vorbedingung.

Wenn man die hier zuletzt erörterten Tatsachen als Fehlerquellen in Erwägung zieht, so läßt sich damit wohl auch ein Teil

---

1) TH. SMITH a. a. O., Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere 1905, Bd. I, S. 28.

2) UFFENHEIMER, Ein neuer gaserregender Bazillus, ZIEGLERSs Beiträge zur path. Anat. und zur allg. Pathologie 1902, Bd. XXXI, S. 393, 394.

der angeführten, von meinen Erfahrungen und Befunden abweichenden Literaturangaben erklären.

Wie weit man in Anwendung dieser Erklärung gehen darf, läßt sich natürlich nicht ohne weiteres entscheiden. Dazu wäre erforderlich, daß die Kulturen, auf die sich jene Angaben beziehen, noch vorlägen und neuen Prüfungen zugänglich wären. In Anbetracht der angeführten Erfahrungen bleibt ihre Anwendung aber immerhin in Fällen erlaubt, in denen das durchgeführte Sterilisierungsverfahren die erwähnte Fehlerquelle nicht ausschließt.

Wie ich hier noch besonders hervorheben will, könnte bei Berücksichtigung jener Fehlerquelle vielleicht auch die Berechtigung zur Sonderstellung einzelner Anaërobenarten der Literatur — die im allgemeinen weitgehende Übereinstimmung mit anderen Arten darbieten, sich von denselben aber durch das von den betreffenden Untersuchern beobachtete Peptonisierungsvermögen gegenüber Serum bzw. Kasein unterscheiden — mehr oder weniger fraglich erscheinen.

Denn es steht ja z. B. der Annahme, daß der Pseudoödembazillus von Liborius eigentlich der Bazillus phlegmon. emphys. sei, wenn man die Gesamtbeschreibung von Liborius würdigt, kein anderes Hindernis entgegen, als der angebliche Befund, daß der Pseudoödembazillus Serum verflüssige[1]).

Trifft diese Unterstellung jedoch nicht zu, so kommt als nächste Möglichkeit in Betracht, daß der Pseudoödembazillus (Liborius) dem Bazillus XI (des Verzeichnisses der Fälle, bzw. IX meiner vorläufigen Mitteilung) entspricht. In meinem Meraner Vortrag[2]) gab ich, indem ich den Bazillus XI mit dem Pseudoödembazillus (Liborius) in Vergleich stellte, lediglich dieser letzten Möglichkeit Ausdruck.

Ferner sei hier angeführt, daß auch der Bacillus liquefaciens parvus Lüderitz, sobald man von seinem angeblichen Vermögen, Serum zu verflüssigen, absieht, so weit gehende Übereinstimmung mit dem Bazillus phlegm. emphys. zeigt[3]), daß die Annahme der Identität dieser zwei Anaërobenarten ebenfalls nahe liegt. Auf das ganz gleiche Verhalten ihrer Kolonien in Gelatine- und Agarnährböden wurde im Besonderen bereits hingewiesen.

---

1) Liborius a. a. O., S. 108 u. 109.

2) v. Hibler, Über die Differenzialdiagnose der pathogenen Anaërobien, Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, Jahrgang 1905, S. 119.

3) Vgl. Lüderitz a. a. O., S. 148, 149.

Inbetreff des Bazillus emphys. malig. (WICKLEIN) finden sich in den Beschreibungen WICKLEINS, wenn man hier wiederum die Angaben über Serumverflüssigung[1]) außer acht läßt, einerseits ebenfalls viele Anhaltspunkte für eine Identifizierung mit dem Bacillus phleg. emphys., anderseits aber auch für eine solche mit dem GHON-SACHSschen Bazillus. Sind die Angaben WICKLEINS über Serumverflüssigung aber zutreffend, so könnte dem Bacillus emphys. malig. in erster Linie der Gasbranderreger XI meiner Beobachtung, in zweiter Linie der Bacillus oedematis malgni (KOCN) entsprechen[2]).

Es dürfte der Vermutung, daß es sich sowohl bei dem Pseudoödembazillus (Liborius), als auch bei dem Bacillus liquefaciens parvus (Lüderitz) und auch bei dem WICKLEINschen (Anaëroben) um FRAENKELsche (Bazillen) handelt, die in den Serumkulturen dieser Untersucher jedoch mit peptonisierenden Eiweißfäulniserregern vermengt waren, sehr zustatten kommen, daß sowie letztere auch der Bacillus phleg. emphys., zu den am meisten verbreiteten Anaëroben gehören, auf die die Untersucher daher unter den verschiedensten Umständen stoßen konnten. Die Tatsache der ungemein großen Verbreitung des Bac. phleg. emphys., im Besonderen auch in der Marktmilch, läßt in Zusammenhalt mit BOTKINS Beschreibung wohl auch bezüglich des Bac. butyricus kaum eine andere Annahme aufkommen, als daß es sich bei diesen Anaëroben ebenfalls um den FRAENKELschen Bazillus handelt.

Es widerspricht dieser Annahme nur, daß BOTKIN seinem Bac. butyr. außer der Fähigkeit zur Kaseinpeptonisierung auch schwache Eigenbewegung zuschreibt[3]). Sofern nicht etwa Schrumpfung des Kaseins als Peptonisierung mißdeutet, (vgl. S. 100) oder Molekularbewegung für schwache Eigenbewegung (über Geißeldarstellung fehlen Angaben) angesehen wurde, könnte in den betreffenden Kulturen außer dem Bac. phleg. emphys. auch ein beweglicher, zur Peptonisierung befähigter Anaërobe vorhanden gewesen sein. Angesichts dieser Möglichkeit wird es verständlich, daß die milchvergährenden Bazillen in BOTKINS Kulturen dieses absonderliche Verhalten zeigen konnten. Lag der gemeinte Sachverhalt aber tatsächlich vor, mit anderen Worten, bediente sich BOTKIN bei seinen Kulturen nicht durchweg völlig steriler Milch, so steht der Identifizierung des Bac. butyr. BOTKIN mit dem FRAENKELschen Bazillus kein weiters Hindernis entgegen.

In analoger Weise ließen sich wohl auch gewisse wiedersprechende Angaben der Untersucher in betreff des Verhaltens des Rauschbrandbazillus

1) WICKLEIN a. a. O., S. 90.

2) WICKLEINS Ausführungen bieten übrigens auch Belege für die Annahme dar, daß ihm nicht in allen drei untersuchten Fällen derselbe Mikrobe vorgelegen habe.

3) BOTKIN a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene 1892, Bd. XI, S. 426.

und des Bazillus enterit. sporog. (KLEIN) in Milch- und Serumnährböden lösen, wenn man deren Mitteilungen über Kasein- und Serumpeptonisierung in Frage zu stellen Anlaß nimmt. Hierauf gehe ich aber nicht weiter ein.

Es erübrigt nun noch, auch von den Veränderungen zu berichten, die ich bei Züchtung der untersuchten Anaëroben in Fibrin- und in Blutgerinnseln und weiter in Muskel- und in Leberstücken u. dgl. zu beobachten Gelegenheit hatte.

Was zunächst die Fibrin- und die Blutnährböden anlangt, so zeigen dieselben unter der Wachstumseinwirkung der verschiedenartigen untersuchten Anaëroben völlig analoge Veränderungen, wie die Serumnährböden, und es sind daher über sie keine weiteren besonderen Ausführungen nötig.

Inbetreff der auf Muskel- und Leberstücken vorgenommenen Züchtungen läßt sich im allgemeinen sagen, daß auch die an diesen Nährsubstraten auftretenden Veränderungen sich in den meisten Beziehungen mit den an Serumnährböden beobachteten decken. Im Besonderen ist hervorzuheben, daß mit Muskel- oder Leberstücken angelegte Kulturen von Bazillen der Arten X—XV (also der Gruppe 2, oder der Serum verflüssigenden Anaëroben) nach einiger Zeit, meist, wenn auch nicht immer, eine mehr oder weniger ausgeprägte zunderige oder schmierige Erweichung der betreffenden Gewebsstücke erkennen lassen, was auf Peptonisierung der Eiweißstoffe derselben hindeutet, während hingegen solches bei analogen Kulturen der Arten I—IX (also der Gruppe 1 oder der Serum nicht verflüssigenden Anaëroben) nicht vorkommt, sondern vielmehr bei denselben die Konsistenz der Muskel- und Leberstücke so ziemlich unverändert bleibt[1]). Überdies tritt bei Entwicklung der Anaëroben X—XV, abgesehen von dem Bac. botulinus, in Muskel- oder Leberstücken in der Regel auch eine starke Grau-, Braungrün- oder Schwarzfärbung dieser letzteren ein und es läßt sich hierbei fast durchweg alkalische Reaktion nachweisen. Gelangen hingegen Anaëroben der Arten I bis IX in Muskel- oder Leberstücken zum Wachstum, so behalten diese die natürliche ursprüngliche rote Farbe bei oder es blasst dieselbe nur ab und die vorhandene Flüssigkeit zeigt saure Reaktion[2]).

1) Über analoge Befunde an von „Rauschbrandbazillen" durchwachsenen Muskeln berichten SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg. 1903, Bd. XLVIII, S. 54.

2) Inbetreff der von Rauschbrandbazillen durchwachsenen Muskelkulturen haben SCHATTENFROH und GRASSBERGER ähnliche Befunde erhoben. (A. a. O., Arch. f. Hygiene 1903, Bd. XLVIII, S. 54.)

Auch was das Auftreten von stinkenden Gasen anlangt, verhalten sich selbstverständlich auf Muskel oder Leber angelegte Kulturen von Anaëroben der zweiten Gruppe ganz analog wie die in Serum- oder Milchnährböden; sie verbreiten meist einen auffälligen Fäulnisgeruch; einen solchen lassen nur Kulturen des Bacillus botulinus häufig vermissen bzw. mangelhaft hervortreten.

Im Gegensatze hierzu entwickeln die Anaëroben der ersten Gruppe bei ihrem Wachstum in solchen Gewebsstücken niemals einen fauligen oder stinkenden, sondern vielmehr einen säuerlichen oder säuerlichbrenzlichen Geruch.

Es sei hier bemerkt, daß ich zu diesen Untersuchungsergebnissen vorwiegend nach folgenden Verfahren gelangte.

Ich entnahm unter aseptischen Vorkehrungen Versuchstieren, die ich mit Reinkulturen von Rauschbrand- oder von FRAENKELschen, von GHON-SACHSschen, KLEINschen, NOVYschen Bazillen oder solchen der Art VI infiziert hatte, unmittelbar nach dem Tode Muskel- bzw. Leberstücke und unterwarf sie verschiedenen Kulturbedingungen, schloß sie entweder für sich in Röhrchen unter Wasserstoff- oder Kohlensäureatmosphäre ab, oder trug sie in die Tiefe mit Serum gefüllter Eprouvetten ein, oder überschichtete sie mit Gelatine oder Agar in dicker Lage; auch in Serumkölbchen brachte ich durch den langen Hals entsprechend kleine, infizierte Muskel- oder Leberstückchen.

Unter keinem dieser Verhältnisse trat, wenn der Reinbestand des betreffenden Anaëroben (der ersten Gruppe) bewahrt geblieben war, ein ähnlich fauliger Geruch auf, wie er den Kulturen der Arten der zweiten Gruppe anzuhaften pflegt, sondern, wie gesagt, immer nur ein säuerlichbrenzlicher.

Üblen, fauligen Geruch und schmierigen Zerfall der Muskelstücke haben namentlich SCHATTENFROH und GRASSBERGER bei Versuchen mit dem Bazillus des malign. Ödems[1]), aber angeblich auch bei Einimpfung von Rauschbrandbazillen[2]) beobachtet. Gegenüber diesen Befunden an von Rauschbrand durchwachsenen Muskelstücken muß aber geltend gemacht werden, daß es sich im Sinne der früheren Ausführungen dabei wohl nicht um Reinkultur von Rauschbrandbazillen oder überhaupt nicht um FESER-KITTsche Rauschbrandbazillen handelte.

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv für Hygiene 1903, Bd. XLVIII, S. 94.

2) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hygiene, 1903, Bd. XLVIII S. 54, 89.

Gegen diese Einwendung sprechen weder die Beschreibung, die SCHATTENFROH und GRASSBERGER von der Herkunft und Zubereitung der zu diesen Kulturen verwendeten Muskelstücke geben[1]), noch, ja noch weniger, die Ausführungen, die die genannten Untersucher über ihr Verfahren der Reingewinnung (wenigstens eines Teiles) ihrer Rauschbrandbazillenkulturen gemacht haben[2]). Speziell auf letzteren Punkt habe ich bereits in meinem Meraner Vortrag hingewiesen und ich werde darauf auch hier noch in einem späteren Kapitel zurückkommen müssen.

Ehe ich die Reihe der Nährsubstrate, die unter der Wachstumseinwirkung gewisser Anaëroben bestimmte charakteristische Veränderungen erfahren, abschließe, muß ich auch noch das häufig von mir verwendete (und auch schon erwähnte) Kartoffelnährsubstrat eigens anführen, da auch an ihm nach Einimpfung einzelner von den untersuchten Anaëroben typische, differentialdiagnostisch verwertbare Eigentümlichkeiten zum Vorschein kommen.

Die Zubereitung dieses Nährbodens gestaltete ich — wie ich schon früher, im II. Kapitel erwähnte, — sehr einfach, indem ich schmächtige Kartoffelstückchen von Würfel- oder Stäbchenform in Röhrchen bis zu 6—8 cm hohen Lagen einfüllte, dieselben mit physiologischer Kochsalzlösung oder mit Leitungswasser überschichtete und dann sterilisierte. Ich benutzte also zur Züchtung der Anäroben auch diesen Nährboden in hoher Schicht, innerhalb gewöhnlicher, mit Watte ververschlossener Reagenzröhrchen, also ohne Luftausschluß, er wurde in gleicher Weise, wie die früher erwähnten Nährsubstrate, durch Auskochen seines Luftgehaltes unmittelbar vor dem Gebrauche beraubt und dadurch für die Entwicklung der Anäroben geeigneter gemacht.

Da derartige Kartoffelnährböden bei Anwendung älterer, besonders überwinterter Kartoffeln häufig von vornherein eine ausgeprägt sauere Reaktion besitzen, so mußte ich mir, um keinen Wachstumsstörungen zu begegnen, die Neutralisierung derselben mit Sodalösung zur Regel machen.

In solchen Kartoffelnährböden gedeihen die meisten untersuchten Anaëroben in guter Weise. Manche Arten, wie der Bacillus phlegmon. emphys. (II), der Bacillus enterit. sporog. KLEIN (IV) und der Bacillus amylobacter (VIII) entfalten darin sogar ein ganz besonders üppiges Wachstum und entwickeln dabei so reichlich Gas, daß die Flüssigkeit lange Zeit hindurch im Schäumen erhalten wird. Hierbei schlägt die anfänglich alkalische Reaktion alsbald in die sauere um.

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg. 1903, Bd. XLVIII, S. 9, 10.

2) SCHATTENFROH und GRASSBERGER, ebendaselbst S. 10, 11, 12 und S. 15, 16.

Dem entgegen bewirken die Anaërobenarten X, XII, XIV und XV in solchen Kartoffelkulturen in der Regel nur sehr mäßige oder kaum auffällige Gasbildung. Im Zusammenhange hiermit erfährt auch die ursprüngliche alkalische Reaktion bei den Kartoffelkulturen dieser Anaëroben in der Mehrzahl der Fälle keine Abänderung ins Sauere, wenngleich schon in der Regel ein mehr oder weniger beträchtlicher Rückgang des Alkalitätsgrades bemerkbar wird, oder es erfolgt zum mindesten der Umschlag ins Sauere erst beträchtlich später, nach vielen Tagen.

Bei dem Rauschbrand-, dem GHON-SACHSschen, dem NOVYschen Bazillus, sowie bei den Bazillen der Arten VI und VII hält sich die Gasentwicklung gewöhnlich in mittleren Grenzen und dasselbe ist auch beim Bazillus der Art XI und dem Bacillus botulinus (XIII) in der Regel der Fall.

In den Kartoffelkulturen aller dieser letztgenannten Arten (I, III, V, VI, XI, XIII) kann sich die Gasbildung mitunter aber auch zu fast ähnlicher Höhe steigern wie bei den Arten II, IV und VIII, und in solchen Fällen stellt sich in den Kartoffelkulturen des Bazillus der Art XI und des Bac. botulinus (XIII) meist schon frühzeitig sauere Reaktion ein.

In betreff der Bazillenarten II, IV und VIII ergeben sich also bei den Züchtungen in Kartoffelnährböden ganz ähnliche Befunde hinsichtlich der Gasbildung wie in den Milchkulturen, in denen diese Anaëroben ja ebenfalls ganz besonders reichlich und rasch Gas entwickeln, nach welcher Eigenschaft sie dort zur zweiten Gruppe vereinigt wurden (S. 98). — Nimmt man Bezug auf die bei den Serumkulturen unterschiedene Artengruppierung, so läßt sich sagen, daß unter den Serum nicht peptonisierenden Arten (Gruppe 1) — abgesehen von den Arten II, IV und VIII — die Bazillenarten I, III und auch V und VI von den übrigen (VII und IX) durch eine beträchtlichere Gasentwicklung in den Kartoffelkulturen sich auszeichnen. Bei den Serum peptonisierenden Arten hebt sich durch dieselbe Eigentümlichkeit bei Züchtung in Kartoffelkultur nur der Bazillus der Art XI und der Bacillus botulinus (XIII)[1] vor den übrigen Arten dieser Gruppe (2) einigermaßen hervor.

---

1) Nach VAN ERMENGEM a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, S. 42, ist auf Kartoffeln Wachstum des Bac. botulinus kaum bemerkbar.

Nach alledem lassen sich die Befunde an neutralisierten Kartoffelkulturen für differentialdiagnostische Zwecke nicht sehr ausgiebig und zum Teil auch nicht in besonders zuverlässiger Weise verwerten.

Unter geänderten Herstellungsbedingungen können aber Kartoffelnährböden bei Einimpfung gewisser Anaërobenarten je nach dem Verhalten letzterer differentialdiagnostisch sehr belangreiche Unterschiede darbieten.

Verwendet man nämlich nicht mit Kochsalzlösung oder Leitungswasser, sondern mit 1 bzw. 1,5, 2, 2,5, 3%iger Sodalösung überschichtete und danach verschiedengradig alkalisierte Kartoffelnährböden zur Züchtung der Anaëroben, so zeigen viele Arten hochgradige, ja vollständige Entwicklungshemmung, während einzelne Arten unter der Einwirkung derartiger Alkalikonzentrationen noch ungeschädigt bleiben und sich üppig vermehren.

In dieser Beziehung stehen die Rauschbrand- und die NOVY-schen Bazillen im auffallendsten Gegensatz zu den FRAENKELschen Bazillen. Züchtet man nämlich in einer Reihe von Kartoffelnährböden, die die angeführten verschiedenen Sodakonzentrationen besitzen, Rauschbrand- oder NOVYsche Bazillen, so kann man sich überzeugen, daß diese etwa vielleicht noch in den Röhrchen mit 1%iger Sodalösung schwach anwachsen; in den Röhrchen mit 1,5 % bzw. 2 %igem Sodagehalt, und schon gar in denen mit 2,5 % bzw. 3 % stellt sich jedoch kein Zeichen von Wachstum mehr ein, die eingeimpften Bakterien bleiben in ihrer Entwicklung völlig gehemmt. Hingegen gedeihen die FRAENKELschen Bazillen nicht nur in den mit 1,5 % bzw. 2 %iger Sodalösung überschichteten Kartoffelnährböden, sondern meist selbst noch in den mit 2,5 % bzw. 3 % Sodagehalt und entwickeln dabei wie in nicht alkalisierten Kartoffelnährböden reichlichst Gas. Allerdings verzögert sich das üppige Anwachsen der Bazillen in den Kulturen mit so hohem Sodagehalt häufig auf den zweiten, dritten Tag.

Mit derselben Sorgfalt und in derselben Ausdehnung wie die genannten Anaëroben habe ich die übrigen untersuchten Arten auf ihre Alkalresistenz in Sodakartoffelkulturen nicht geprüft. Ich kann aber auf Grund immerhin zahlreicher Kulturversuche, die ich behufs Ergründung der Ursachen der Granulose- und Blähformenbildung durchgeführt habe, und die im nächsten Kapitel ihre Besprechung

finden werden, noch folgendes über das Verhalten dieser Arten in Sodakartoffelkulturen anführen.

Der Bacillus amylobacter zeigte bei allen und der Bacillus enterit. sporog. KLEIN in einem großen Teil der angestellten Versuche ein analoges Verhalten wie der Bacillus phlegmon. emphys., d. h. es gelangten diese beiden Anaëroben häufig auch noch in Kartoffelkulturen mit 2,5 %iger Sodalösung zur Entwicklung.

Was den Bazillus der Art VI betrifft, so gleicht derselbe in Bezug auf die geringe Alkaliresistenz unter den gemeinten Kulturbedingungen annähernd dem Rauschbrandbazillus.

Ebenso stellten der GHON-SACHSsche Bazillus und die Bazillen der Arten VII und IX in Kartoffelkulturen mit Sodatitern von 1—1½ % ihre Entwicklung in der Regel bereits völlig ein.

Unter den eiweißpeptonisierenden Arten X—XV zeichnete sich der Bacillus botulinus bei Züchtungsversuchen in Sodakartoffelnährböden durch die geringste Alkaliresistenz aus, indem er in den Röhrchen mit 0,75 %iger Sodalösung nur noch selten, in denen mit 1 %iger überhaupt nicht mehr anwuchs. Im Gegensatze zu ihm zeigten die übrigen Arten dieser Gruppe (2) allermeist noch in den Röhrchen mit 1,5 und 2 % Soda wenn auch anfänglich verzögertes, so doch später gutes Wachstum (mit Gasbildung in den Kulturen) und speziell die Tetanusbazillen gediehen mitunter auch noch in den Röhrchen mit 2,5 und 3 %iger Sodalösung.

Möglicherweise gelingt es bei weiterer systematischer Durchführung von Züchtungsversuchen in solchen Sodakartoffelnährböden auch noch speziellere Verschiedenheiten, wenigstens bei einzelnen Anaërobenarten aufzudecken. Derartige Ermittelungen könnten natürlich der Differentialdiagnose wertvolle Stützpunkte darbieten.

Ehe ich nun dieses Kapitel abschließe und die Hauptergebnisse aus den Darlegungen desselben zusammenstelle, ist es noch nötig, auf die bereits im II. Kapitel angeführten Veränderungen kurz hinzuweisen, die die Nährgelatine unter den Wachstumseinwirkungen der untersuchten Anaëroben erfahren kann.

Dort ergab sich schon, daß wohl der größere Teil der untersuchten Anaëroben, nicht aber alle, Gelatineverflüssigung (Peptonisierung) zu bewirken vermögen, und so zwei Gruppen, eine Gelatine nichtverflüssigender und eine Gelatine verflüssigender Arten zu unterscheiden seien; und nach den Ausführungen in diesem Kapitel

lassen sich wieder die letzteren (die Gelatine verflüssigenden) Arten weiter in zwei Gruppen trennen, wenn man auch ihr Verhalten gegenüber Serum in Betracht zieht. Es ergibt sich demnach eine Gesamtunterscheidung der untersuchten Anaëroben — in betreff ihres Verhaltens, einerseits gegenüber Gelatine und anderseits gegenüber geronnenem Serum — in drei Gruppen.

Von diesen umfaßt die erste die weder Gelatine noch Serum peptonisierenden Arten VI, VII, VIII und IX, die zweite die wohl Gelatine, nicht aber auch Serum verflüssigenden Arten I, II, III, IV, V und die dritte endlich die sowohl Gelatine als auch Serum peptonisierenden Anaërobenarten X—XV.

Die in diesem Kapitel mitgeteilten Befunde und Ermittelungen über die Einwirkungen der untersuchten Anaëroben auf Hirnbrei, auf Milch bzw. Kasein und auf andere Eiweißstoffe (Serum, Transsudat, Eiweiß- und Dottersubstanz), ferner auf Gelatine und endlich auf verschiedengradig alkalisierte Kartoffelnährböden gestatten eine Zusammenfassung in folgende differentialdiagnostisch verwertbare Sätze.

I. Der Rauschbrandbazillus unterscheidet sich vom Bac. phlegm. emphys. erstens hinsichtlich des Verhaltens der Milchkulturen, indem er darin nur spärlich Gasbildung, späte Gerinnung und vorwiegend nur Schrumpfung des Kaseins bewirkt, während hingegen der Bac. phlegm. emphys. stürmische Gasbildung, rasche Ausfällung und schwammige Zusammenballung des Kaseins zustande bringt, und zweitens auf Grund des Verhaltens in alkalisierten Kartoffelnährböden, in denen er eine viel geringere Alkaliresistenz aufweist als der Bac. phlegm. emphys.

2. Der GHON-SACHSsche Bazillus (III) unterscheidet sich vom Bacillus oedematis maligni KOCH (X) dadurch, daß er in Hirnbreikulturen die ursprüngliche sauere Reaktion und rötlich-weiße Färbung dieses Nährsubstrates bestehen läßt bzw. steigert, während der Bac. oedem. malign. KOCH durch seine Wachstumseinwirkungen eine zuzehmende Alkalisierung und Schwarzfärbung dieses Nährsubstrates hervorruft. Im Gegensatze zum Bac. oedem. malign. KOCH vermag ferner der GHON-SACHSsche Bazillus (III) auch in Serum- und Milchkulturen kein Alkali zu bilden und auch nicht das Serum bzw. Kasein in diesen Kulturen zur Auflösung zu bringen.

Endlich zeigen Milchkulturen des GHON-SACHSschen Bazillus meist Gasbildung und nach 2—3 Tagen schon Ausscheidung des Kaseins, solche des Bac. oedem. malign. KOCH jedoch keine ausgeprägte Gasbildung und in der Regel vielmehr verzögerte Kaseingerinnung (erst am fünften, sechsten Tage).

3. Der Bacillus enteritidis sporogenes KLEIN (IV) unterscheidet sich bei sonstiger Übereinstimmung mit dem Rauschbrandbazillus von diesem dadurch, daß er in Milchkulturen (gleichwie der Bac. phlegm. emphys.) rasche Kaseinausscheidung und lebhafte Gasbildung hervorruft und in Kartoffelkulturen von 2 % Sodagehalt noch gedeiht.

4. Die Unterscheidung des Bacillus amylobacter sowohl vom Rauschbrandbazillus als auch vom FRAENKELschen (II) und KLEINschen Enteritisbazillus (IV) ergibt sich aus seinem mangelnden Peptonisierungsvermögen gegenüber Gelatine.

Mit den Bazillen VI, VII und IX kann der Bac. amylobacter nicht verwechselt werden, da jenen die Fähigkeit, Milch zu vergären, fehlt.

5. Inbetreff der Veränderungen, die die betrachteten Nährböden erfahren, ist eine Unterscheidung zwischen dem Bacillus phlegm. emphys. und dem Bac. enteritidis sporogenes kaum möglich, ebenso nicht zwischen dem Rauschbrand- und dem NOVYschen Bazillus. Es läßt sich die Verschiedenheit der angeführten Arten aber auf Grund anderer Eigentümlichkeiten erkennen, die erst im nächsten Kapitel zur Besprechung kommen bzw. schon früher (im Kapitel III, bei Schilderung ihrer Kolonientypen in Gelatine und Agar) erörtert wurden.

6. Eine zuverlässige Unterscheidung des Anaëroben XI vom Bac. oedem. malign. (KOCH) läßt sich auf Grund der hier in Betracht gezogenen Nährstoffveränderungen nicht gewinnen. Es ist hierbei nur auffällig, daß diese Bazillenart im Gegensatze zum Bac. oedem. malign. bisweilen beträchtliche Fähigkeit zur Vergärung der Kohlehydrate zeigt.

7. Im Gegensatz zu den Tetanus- und den KLEINschen Kadaverbazillen zeigt der Bac. botulinus in Kartoffelkulturen von verschiedenem Sodagehalt nur eine geringe Alkaliresistenz, auch zeichnet er sich ihnen gegenüber durch eine viel größere Neigung zur Zerlegung von Kohlehydraten aus.

8. Unter den Anaërobenarten, die das Hirnnährsubstrat sauer und weiß bleiben lassen, unterscheiden sich die Arten VI—IX von den übrigen (I—V) durch den Mangel jeglichen Peptonisierungsvermögens (auch gegenüber Gelatine). Die Fähigkeit, Gelatine und Serum aufzulösen, kommt überhaupt nur den Anaëroben X—XV zu.

Zwischen den Veränderungen, die Kasein- und Eiweißnährböden einerseits und Muskel- und Lebernährböden anderseits unter der Wachstumseinwirkung der untersuchten Anaëroben erfahren, bestehen weitgehende Analogien; ebenso zwischen letzteren und denen, die bei Anwendung von Hirnbrei zum Vorschein kommen.

V. Kapitel.

Über das Verhalten der untersuchten Anaëroben hinsichtlich Eigenbewegung, Blähformen- und Granulosebildung.

In dem Bestreben, für die Differentialdiagnose der in Untersuchung genommenen Anaëroben so feste und viele Stützpunkte als möglich zu gewinnen, habe ich natürlich auch jenen Verschiedenheiten meine Aufmerksamkeit zugewendet, die an ihren Zellen hinsichtlich des Vorkommens oder Fehlens von Eigenbewegung, von Granuloseinfiltration und Blähformenbildung hervortreten.

Meine hierauf gerichteten Beobachtungen und Untersuchungen belehrten mich bald, daß die in diesen Beziehungen zu gewinnenden Befunde — selbst abgesehen von den zeitlichen Schwankungen — bei einer und derselben Anaërobenart schon mit den Ernährungsbedingungen und namentlich mit den Reaktionsverhältnissen in den Kulturen wechseln und daß daher gegebenen Falles das Vorkommen oder Fehlen von Eigenbewegung, Granulose- oder Blähformenbildung bei einer bestimmten Art erst unter Mitberücksichtigung dieser Umstände bei der Differentialdiagnose in Anschlag gebracht werden kann.

Mit dieser Beschränkung der Verwertbarkeit der gemeinten Befunde ergiebt sich allerdings zum Teil eine Minderung ihrer differentialdiagnostischen Leistungsfähigkeit und Tragweite.

So sei hier gleich hervorgehoben, daß die Prüfung der Fähigkeit der untersuchten Anaëroben zu Eigenbewegung nur wenige Anhaltspunkte zu ihrer Unterscheidung gewährt.

Aber hinsichtlich der Granulose- und Blähformenbildung bieten die Anaëroben zum Teil so mannigfache Verschiedenheiten dar, daß dadurch eine weitergehende Unterscheidung ermöglicht ist.

Im Besonderen ließen sich bei einzelnen Arten auch gewisse, vornehmlich von den Reaktionszuständen und den Kohlehydratsorten der Nährsubstrate abhängige, Gesetzmäßigkeiten im Auftreten der Granulose und der Blähformen erkennen.

Ich will nun im Folgenden, in getrennten Absätzen, zunächst meine Beobachtungen über die Bewegungsfähigkeit der untersuchten Anaëroben darlegen und hierauf die beim Studium der Granulose- und Blähformenbildung erhobenen Befunde besprechen, sowie die dabei gewonnenen differentialdiagnostischen Ergebnisse mitteilen.

I. Abschnitt.

Von der Eigenbewegungsfähigkeit der untersuchten Anaëroben.

Es wurde bereits im I. Kapitel, als von den Mikrobenbefunden innerhalb der veränderten Gewebe und Organe bei spontanen Infektionsfällen die Rede war, darauf hingewiesen, daß bei der Differentialdiagnose der vorgefundenen Mikroben auch deren Verhalten bezüglich Eigenbewegung Beachtung verdiene und daher in jedem Falle zu prüfen sei.

Die in dieser Beziehung sich ergebenden Befunde können jedoch, je nach dem Materiale, das zu den Prüfungen gewählt wird, und auch je nach Umständen manchen Mißdeutungen unterliegen. Deshalb muß ich hier auf die diesem Gegenstande gewidmeten Untersuchungen etwas näher eingehen, indem ich vor allem die Methodik und dann die Ergebnisse meiner einschlägigen Untersuchungen bespreche.

Angesichts des Reichtums der Natur an beweglichen Bakterien und der großen Verbreitung derselben muß selbstverständlich bei den Befunden, die ein direkt von einem Infektionsfalle genommenes Untersuchungsmaterial darbietet, von vornherein die Möglichkeit ins Auge gefaßt werden, daß verschiedene und vielleicht sekundär in das betreffende Material eingedrungene, bewegliche Bakterien nebeneinander und auch — was man besonders bei Leichenteilen zu gewärtigen hat — neben den eigentlichen Krankheitserregern vorliegen können. Im Falle mangelnder Eigenbewegung ist anderseits auch zu bedenken, daß es sich hierbei ja um zur Zeit der Beobachtung gerade bewegungslose Individuen oder Kulturstadien handeln kann, da sich ja bekanntlich die Eigenbewegung der Bakterien keineswegs beständig zeigt, bzw. beständig betätigt.

In zuverlässiger Weise ist immer erst nach Isolierung und weiterer bakteriologischer Untersuchung des betreffenden Infektionserregers

die Entscheidung der Fage möglich, ob denselben Eigenbewegungsvermögen zukommt oder nicht.

Ich nahm daher die Prüfung der Bewegungsfähigkeit bei den untersuchten Anaëroben selbstverständlich an Reinkulturen, und zwar zu wiederholten Malen vor. Ich züchtete zu dem Zwecke die betreffenden Arten in den verschiedensten Nährböden und hielt den Nachweis der Eigenbewegung immer nur dann für erbracht, wenn sich unzweifelhaft eine fortschreitende, selbständige Bewegung der in Beobachtung genommenen Bakterien erkennen ließ und wenn es dabei gelang, durch ein Beiz- und Färbungsverfahren nach A. FISCHER[1]) oder LÖFFLER[2]) deutliche Geißeln darzustellen, bezw. wenn sich Befunde von Riesengeißeln oder Geißelzöpfen ergaben, die sogar schon in ungefärbtem Zustande der Beobachtung sich aufdrängen können.

Wie üblich, benützte ich bei den Geißelfärbungsversuchen vorwiegend $^1/_2$—2 Tage alte Bakterienvegetationen, und zwar im allgemeinen mit bestem Erfolg solche aus Kulturen in mehr, minder stark alkalisch reagierendem Nähragar, mit nur mäßigem ($^1/_2$—1 %) Traubenzuckerzusatz, oder ohne solchen.

Bei vielen Anaërobenarten erwiesen sich mir aber auch Bakterienvegetationen aus jungen Serumkulturen zur Darstellung der Geißeln gut geeignet. Zu solchem Materiale griff ich beim Nachweise der Geißeln hauptsächlich in Fällen, in denen die betreffenden Mikroben die Eigenbewegung in Agarkulturen nicht, oder doch nur schlecht entfalteten, oder darin zu jäh versporten, wie z. B. der Bazillus der Art XV. Bei den letztgemeinten Anaëroben war ich sogar genötigt, durch Zugabe von 1—1 $^1/_2$ % Traubenzucker zu dem Serum bzw. durch Einstellen der Kulturen bei niedrigen Temperaturen (24° C) die zu frühzeitige Sporenbildung der Stäbchen zu verhindern, um eine gute Geißeldarstellung zu erzielen.

Vor Anfertigung der Ausstrichpräparate zur Geißeldarstellung überzeugte ich mich stets an Proben im hängendem Tropfen, ob die Bazillen der betreffenden Kulturen Eigenbewegung ausführten oder nicht. Hierbei ergab sich, daß in der Regel bei

---

1) A. FISCHER, Untersuchungen über Bakterien. Jahrbücher f. wissensch. Botanik 1894, Bd. XXVII, Heft 1 (Sonderabdruck S. 82).

2) LÖFFLER, Eine neue Methode zum Färben der Mikroorganismen, im besonderen ihrer Wimpern und Geißeln, Centralbl. f. Bakteriologie usw. 1889, Bd. VI, S. 209 und Weitere Untersuchungen über die Beizung und Färbung der Geißeln bei den Bakterien, Centralbl. f. Bakt. 1890, Bd. VII, S. 635, 636.

allen Mikrobenarten während jenes Zeitabschnittes der Kulturentwicklung an der größten Anzahl von Individuen und am regelmäßigsten Eigenbewegung vorzufinden war, der dem üppigsten Anwachsen der Kulturen folgte und der Sporenbildung voranging. Dieser Zeitabschnitt läßt sich nicht genau vorausbestimmen, sondern muß bei jeder Kultur durch Probeentnahmen ermittelt werden, die man zweckmäßig nach 16stündiger Entwicklungsdauer der Kultur etwa von 3 zu 3 Stunden vornimmt.

Hatte ich auf diese Weise das geeignete Entwicklungsstadium einer Kultur getroffen und an vielen Bazillen Eigenbewegung wahrgenommen, so stellte ich mir Aufschwemmungen der Bakterien in verschiedenen Verdünnungen her. Das Material dazu entnahm ich mittels mäßig feiner Glaskapillarröhrchen und holte dasselbe bei Agarkulturen aus der Tiefe und unmittelbaren Nachbarschaft des ursprünglichen Stichkanales hervor, bei Serumkulturen aus dem Kondensationswasser, sofern sich nicht an den festen Teilen derselben Oberflächenrasen gebildet hatten.

Die geeigneten Verdünnungen erzielte ich durch Vermischen eines Tröpfchens Kulturmaterial aus der Kapillare mit einem Tropfen Wassers und durch weitere Übertragung des so verdünnten Materiales in neue (auf Glasschälchen schon vorbereitete) Wassertröpfchen. Nach Ermittelung der passenden Verdünnung durch rasche Anfertigung von Präparaten im hängenden Tropfen breitete ich eine kleine Öse des gewählten Verdünnungsmateriales unverweilt auf je eines der bereits zurecht gelegten, reinen Deckgläschen aus und ließ dann die Flüssigkeitsschichte meist bei schiefer Lage der Deckgläschen eintrocknen.

Wie mich die Erfahrung lehrte, ist bei der Herstellung der Bazillenaufschwemmungen der Gebrauch von destilliertem oder Leitungswasser gleichgültig und die Besorgnis unbegründet, daß bei der Vermischung des Bakterienmaterials durch Umrühren die Geißeln der Bazillen verletzt würden. Mißerfolge bei den Darstellungsversuchen der Geißeln beruhten meist auf anderen Umständen, auf die ich sogleich zu sprechen kommen werde.

Zunächst sei nur noch auf die Vorkehrungen aufmerksam gemacht, die ich traf, um den Erfolg der Geißelfärbungsversuche nicht durch ungleiche oder übermäßige Erwärmung der Präparate und Reagenzien zu gefährden. Es bestanden dieselben darin, daß ich einerseits die Fixierung (durch Hitze) des auf die Deckgläschen ausgestrichenen Bakterienmateriales unterließ und anderseits die Erwärmung der Beiz- und Färbeflüssigkeit in einer Heißluftkammer (hergestellt mittels einer auf unterheizte Asbestplatte gestürzte, entsprechend geräumige Glasschale) vornahm, die die Einwirkung der Wärme langsam und gleichmäßig vermittelt.

Was nun den Erfolg meiner Versuche anlangt, die Geißeln der untersuchten Anaëroben mittels der FISCHERschen Beiz- und Färbungsmethode darzustellen, sei vor allem bemerkt, daß derselbe von der Beschaffenheit der Beizen nicht unabhängig war. So gelang es mir in einer Versuchsreihe mit einer und derselben Beizflüssigkeit wohl die Geißeln der NOVYschen Bazillen (V), der Bazillen des malignen Ödems und des Tetanus ohne irgendwelche Zusätze zur Beize in guter Weise zu färben, nicht hingegen die Geißeln des KLEINschen Bacillus enteritidis sporogenes (IV), der Arten VI und IX, des Bacillus botulinus, cadaveris sporogenes KLEIN (XIV) und der Art XV. Die Darstellung der Geißeln der Bazillen der letztgenannten Arten erreichte ich in dieser Versuchsreihe aber nach Beifügung von 0,1 bis 0,2 ccm 1%iger Schwefelsäure zu 1 ccm der Beizflüssigkeit. Die Geißeln des KLEINschen Bazillus (IV), des Bazillus der Art VI, nicht aber der übrigen genannten Anaërobenarten färbten sich merkwürdigerweise aber auch, wenn sie mit Beize behandelt wurden, der 0,1 oder 0,2 ccm 1%iger Natronlauge zugesetzt war.

In der Folge ist es mir bei den verschiedensten Anaërobenarten ausnahmslos möglich gewesen, nach Zugabe der erwähnten Mengen von 1%iger Schwefelsäure oder Natronlauge zu der LÖFFLERschen oder FISCHERschen Beize deren Geißeln auch in Fällen darzustellen, in denen mit unversetzter (selbst frischer) Beize deren Färbung mißlungen war. Dabei erwies sich die Menge des Säurezusatzes zur Beize für das Gelingen der Geißelfärbung aber auch bei einer und derselben Mikrobenart etwas schwankend, wenn die Bazillen aus Kulturen mit verschiedenen Nährsubstraten oder von verschiedenem Alter genommen wurden.

Die eben angeführten Erfahrungen stehen in Einklang mit jenen von LÖFFLER und belegen, daß speziell auch bei den verschiedenen von mir untersuchten Anaërobenarten für das Gelingen der Geißelfärbungen Abänderungen der Beizflüssigkeit durch Zusatz von Säure oder Alkali vielfach entscheidend sind.

Der Erfolg der Geißelfärbung kann bei manchen Arten und in einzelnen Fällen aber auch von der Beschaffenheit der Geißeln an und für sich abhängen. Darüber belehrten mich insbesondere die Erfahrungen, die ich bei meinen Geißelfärbungsversuchen mit dem Bacillus amylobacter gemacht habe.

Diese Versuche mißglückten nämlich fast durchweg mehr oder weniger vollständig, wenn ich dazu bei 35—37° C in Agar- oder Serumnährböden gewachsene Bazillenvegetationen verwendete, und zwar selbst dann, wenn die Bazillen aus den betreffenden Kulturen in Präparaten mit hängenden Tropfen gute und lebhafte Eigenbewegung gezeigt hatten. Auch mittels Beizen von verschiedenst abgestumpftem Säure- oder Alkaligehalt konnte unter derartigen Umständen die Darstellung typischer Geißeln bei diesen Bazillen nicht erreicht werden, es erschienen die Stäbchen in den gefärbten Präparaten immer nur von mehr oder weniger breiten und dichten Körnerhäufchen umsäumt.

Im Gegensatze hierzu waren, unter im übrigen gleichen Umständen, auch bei diesen Anaëroben die Geißelfärbungen erfolgreich, wenn dazu bei 24° C gewachsene Vegetationen benützt und die Beizflüssigkeiten mit 0,1—0,4 Teilen 1%iger Schwefelsäure versetzt wurden.

Diese Verschiedenheiten im Verhalten können wohl nur auf der ungleichen Beschaffenheit der Geißeln beruhen, die von diesem Anaëroben bei höheren, bzw. bei niederen Temperaturen in den Kulturen gebildet werden. Zu diesem Schlusse leitet auch die Tatsache, daß in den bei 24° C gediehenen Kulturen des Bac. amylobacter außer den gewöhnlichen kleinen und zarten Geißelfäden häufig und reichlich auch Riesengeißeln entstehen (s. Fig. 4, Taf. VIII), ein Befund, der an den bei 37° C gewachsenen Kulturvegetationen durchweg vermißt wird.

Dem zur Seite steht weiter meine Erfahrung, daß auch die Geißeln anderer Anaëroben, wie z. B. die des Bac. cadav. sporog. KLEIN und des Bac. botulinus sich leichter darstellen ließen und kräftiger zeigten, wenn zu den Färbungen Bazillenvegetationen gewählt wurden, die bei niedrigeren Temperaturen (um 24° C) gediehen waren.

Ich habe im Vorausgehenden die wichtigsten Umstände erwähnt, von denen sich bei meinen Versuchen das Gelingen der Geißeldarstellung abhängig erwies, und es bleibt nun nur noch anzuführen, daß ich in manchen Fällen, so bei den Bazillenarten VI, VII, IX, auch bereits gute, bezw. noch bessere Erfolge erzielte, wenn ich die Beiz- und Färbeflüssigkeiten kalt anwendete und etwa 15—30 Minuten lang einwirken ließ.

Zur Ergänzung dieser Erörterungen sei im übrigen noch angeführt, daß zur unmittelbaren Beobachtung der Eigenbewegung und zum Auffinden von Riesengeißeln und Geißelzöpfen Proben von Kulturen verschiedensten Alters und aus Nährsubstraten der verschiedensten Zusammensetzung Gelegenheit gaben. Diese Proben wurden, wie gesagt, aus den betreffenden Kulturen mittels Glaskapillarröhrchen ausgehoben und im hängenden Tropfen (nötigenfalls unter Zusatz von sterilem Leitungswasser) sogleich untersucht. Die Unter-

suchung auf geheiztem Objekttisch vorzunehmen, schien mir dabei entbehrlich.

Bei meinen nach den erwähnten Prüfungsarten vorgenommenen Untersuchungen vermißte ich nur bei einer einzigen unter den hier besprochenen Anaërobenarten, nämlich bei dem Bac. phlegm. emphys. (II), die Zeichen der Eigenbewegungsfähigkeit durchweg, jederzeit, unter allen Umständen.

Eine Sonderstellung unter den übrigen mit Eigenbewegung begabten Anaëroben nehmen drei Arten, nämlich der Novysche Bazillus (V) und die von mir gefundenen Arten VII und IX insofern ein, als bei diesen Bakterien die Eigenbewegung viel weniger regelmäßig, als bei den anderen Arten zur Beobachtung kommt. Ihre Befähigung zur Eigenbewegung gibt sich des öfteren, ja unter Umständen — wie in Transsudat- und Serumkulturen[1]) — fast immer im besonderen durch Befunde von freien Riesengeißeln oder Geißelzöpfen[2]) zu erkennen, Befunde, die ich in den Kulturen der übrigen Anaëroben nur beim Ghon-Sachsschen Bazillus (III) häufig antraf. Immerhin ist mir aber der Nachweis von geißeltragenden Individuen durch das Färbungsverfahren auch bei diesen Arten in den Präparaten mancher Kulturen, und zwar besonders von Agarkulturen mit einem Sodagehalt bis zu 0,5 % gut

1) Bei dem Bazillus der Art IX vornehmlich im Pferdeblutserum.

2) Solche frei liegende Geißelzöpfe erwähnt bereits Novy a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXVII, S. 222, der sie auch in Fig. 1, 2, 3 u. 4 seiner Tafel abbildet.

Klein beobachtete dann auch bei dem Bacillus ent. sporog. Geißelzöpfe (a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XVIII, S. 740).

Löffler beim Rauschbrandbazillus (Weitere Untersuchungen über die Beizung und Färbung der Geißeln bei den Bakterien, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1890, Bd. VII, S. 635, 636 und Tafel 3, Fig. 5 u. 6).

Votteler (Über die Differentialdiagnose der pathogenen Anaëroben durch die Kultur auf Schrägagar und ihre Geißeln, Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. 1898, Bd. XXVII, S. 502) begegnete Geißelzöpfen in seinen Höhen- und Schrägagarkulturen nicht bei den Rauschbrand-, den malignen Ödem- und den Tetanusbazillen, sondern nur bei den Pseudotetanusbazillen (Tavel), und er hält ihre Ausbildung für abhängig von der Art und Beschaffenheit des Nährbodens.

Nach meinen Befunden scheint ihr Entstehen aber doch mehr auf Artanlagen zu beruhen. Jedenfalls ist ihr Auftreten außer bei den Novyschen nur noch bei den Ghon-Sachsschen Bazillen ganz auffallend häufig. Ich konnte Geißelzöpfe bei diesen letzteren Anaëroben (Stamm Ghon-Sachs) sogar in ausgehobenem Material von einer 18 Tage alten Kartoffelkultur beobachten. Meine drei Stämme von Bazillen des malignen Ödems zeigten in den Kulturen, soweit meine Aufzeichnungen reichen, niemals Riesengeißeln oder Geißelzöpfe.

Auch nach C. O. Jensen (a. a. O., S. 628) scheinen bei dem Bazillus des malignen Ödems „Riesengeißeln gar nicht oder doch nur selten vorzukommen."

möglich gewesen. Viel regelmäßiger zeigten die übrigen von mir untersuchten Anaërobenarten, wenn auch nicht unter allen, so doch unter mannigfachen Umständen und in verschiedenen Stadien der Kulturentwicklung Eigenbewegung. Es ließen sich in den Präparaten derselben, besonders, wenn das Material dazu aus jungen Agarkulturen genommen wurde, gewöhnlich an sehr zahlreichen Individuen mittels des Geißelfärbungsverfahrens die Geißeln nachweisen.

Was die Stellung der Geißelfäden betrifft, war ich bei allen einschlägigen Untersuchungen und Vergleichen nicht imstande, bei den verschiedenen untersuchten Anaërobenarten durchgreifende Unterschiede wahrzunehmen. Die Geißeln fanden sich an den Bazillen durchweg ringsum angeordnet.

Hingegen ergaben sich hinsichtlich der Größe der Geißeln einige Unterschiede zwischen den Bildern, die die verschiedenen Arten darboten. Ein völlig festes Urteil über die Größenverschiedenheiten der Geißeln zu gewinnen, ist aber, wie bereits angedeutet, nur möglich, wenn die Geißeln bei allen Anaëroben durchweg nur an Vegetationen aus Kulturen nicht nur von gleichem Alter, sondern auch mit gleichen Nährsubstraten und mit gleichen übrigen Kulturbedingungen dargestellt werden, was begreiflicherweise nur schwer zu erreichen ist. In Rücksicht darauf kann ich hinsichtlich der Größenverschiedenheiten der Geißeln bei den einzelnen Anaërobenarten nur hervorheben, daß nach meinen Befunden und Präparaten den größeren Bazillenarten im allgemeinen auch größere Geißeln zukommen, daß also z. B. die Geißeln der Rauschbrandbazillen, der KLEINschen Enteritisbazillen (IV) und der Bazillen der Art VI in der Regel kleiner und zarter gebildet sind als jene der übrigen Arten[1]). Außerdem fiel mir im allgemeinen noch auf, daß meistenteils die Geißeln der Anaëroben der zweiten Gruppe (die den Hirnbrei schwärzen) jene der Arten der ersten Gruppe (die den Hirnbrei sauer und weiß bleiben lassen) an Länge und Dicke übertreffen. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Abbildungen Fig. 10—20, Taf. VII und Fig. 1—14, Taf. VIII.

---

1) Während im Widerspruch hierzu VOTTELER an den Geißeln der Rauschbrand-, malignen Ödem- und Tetanusbazillen keine ausgeprägten Unterschiede bemerken konnte (a. a. O., S. 502).

Was die Zahl der Geißeln anlangt, so fand ich dieselbe nur bei der Bazillenart VI an allen Individuen eines Präparates stets auffallend spärlich, bloß auf 2, 3, höchstens 4 beschränkt (s. Fig. 19, Taf. VII), während bei allen anderen untersuchten Anaërobenarten die Anzahl der Geißeln in jedem Präparat, bei vielen Exemplaren auf 8, 10, 12 (s. Fig. 10—18 und 20, Taf. VII, sowie Fig. 1—14, Taf. VIII), ja selbst auf 20 (s. Fig. 6, 7, Taf. VIII in betreff des Bacillus oedemat. malign.) und mehr (s. Fig. 12, Taf. VII beim Bazillus GHON-SACHS) sich belief.

Unter Beziehung auf die Befunde VOTTELERS von begeißelten, leeren Bakterienzellmembranen in Präparaten von Bazillen des malign. Ödems[1]) sei hier noch bemerkt, daß ich nach nur kurz dauernder Anwendung der Färbeflüssigkeit (namentlich wenn ich diese kalt einwirken ließ) bei verschiedenartigen Anaëroben öfters und reichlich Bakterienzellen in den Präparaten vorfand, an denen nur die Membran und die Geißeln gefärbt waren, nicht aber auch das Zellinnere (Protoplasma) der Bakterien. Ich gewann den Eindruck, daß es sich dabei einerseits um Bazillen handeln kann, deren Hüllen der Farbstoff nicht zu durchdringen vermochte, anderseits aber auch um degenerierte Zellen, deren Membrangebilde erhalten blieben, deren Protoplasma aber zum größten Teil die Färbbarkeit bereits eingebüßt hatte. Es muß an dieser Stelle nochmals hervorgehoben werden, daß an Präparaten von einer und derselben Art, wenn sie aus Kulturen mit verschiedenen Nährböden gewonnen wurden, was die Ausbildung bzw. Darstellbarkeit der Geißeln der Bazillen anlangt, sehr bedeutende Verschiedenheiten bemerkbar waren.

Mit wenigen Ausnahmen (Rauschbrandbazillen) zeigten die Bazillen bei Züchtung in gut alkalischem, mäßig kohlehydrathältigem Nähragar die gleichmäßigste Anzahl von Geißeln und die üppigste Größenentwicklung derselben; die unter entgegengesetzten Verhältnissen — also bei geringer Alkaleszenz des Agar und bei beträchtlichem Gehalt an Kohlehydraten — gewonnenen Präparate zeigen hingegen beträchtliche Verschiedenheiten hinsichtlich der Größe und Zahl der Geißeln.

Aber dadurch, daß der Alkaleszenzgrad der Nährsubstrate die Ausbildung der Geißeln, bzw. die Eigenbewegung, bei den unter-

1) VOTTELER a. a. O., S. 502.

suchten Mikroben ganz vorwiegend beeinflussen kann, werden keineswegs die in der Eigenart der verschiedenen Spezies begründeten Unterschiede verdeckt oder beseitigt[1]).

In dieser Richtung waren besonders die Befunde lehrreich, die mir Kulturen in Nähragar von verschiedenem Sodagehalt darboten. Impfte ich nämlich Traubenzuckagar-Nährböden[2]), die sich in Nichts, als im Sodagehalt, und zwar um 0,25, 0,5, 1, 1,5 und 2 % von einander unterschieden, mit den verschiedenen Anaëroben-arten, so zeigten diese in den Röhrchen mit gleichen Sodatitern (bei Prüfungen in Zwischenräumen von ca. 6 Stunden) durchaus nicht ein gleiches Verhalten, sondern es entfalteten die Bazillen gewisser Arten gerade in den Röhrchen mit einem Sodagehalt die beste Eigenbewegung, bei dem die Bazillen anderer Arten bewegungslos blieben.

Ich habe in dieser Beziehung noch nicht alle meine verschiedenartigen Anaëroben gründlich durchgeprüft. Aber auch meine bisherigen Versuche ergaben bereits sehr bemerkenswerte Befunde, unter anderen den, daß die Rauschbrandbazillen am regelmäßigsten Eigenbewegung entfalten, wenn sie in kohlehydratarmen Nährsubstraten von schwach alkalischer oder amphoterer Reaktion gezüchtet werden, und daß sie in Kulturen mit einem Sodagehalt von 0,25 bereits zumeist schon der Eigenbewegung ganz ermangeln.

Es verhalten sich die Rauschbrandzillen in dieser Beziehung ähnlich den inbetreff ihrer Sonderstellung bereits erörterten NOVY-schen Bazillen, deren Eigenbewegung in Nähragar mit 1 % Traubenzucker bereits bei einem Sodagehalt über 0,5 % nicht mehr deutlich zum Vorschein kommt.

Im Gegensatz zum Rauschbrandbazillus zeigen aber andere Arten, so vor allem der Bacillus amylobacter (VIII) und der Bacillus enterit. sporog. KLEIN (IV), auch der von mir gefundene Bacillus VI die Eigentümlichkeit, daß die Eigenbewegung bei diesen Arten gerade erst in Kulturen mit 1, 1,5 bis 2 % Sodagehalt zur höchsten Ausbildung kommt.

---

1) Von den einschlägigen Literaturangaben sei hier auf die VOTTELERs verwiesen, der bei Tetanusbazillen besonders (in seinen Höhen- und Schrägagarkulturen) die Geißelzahl wechselnd fand, hingegen ziemlich konstant beim Bazillus des malignen Ödems, des Rauschbrandes und des Pseudotetanus (TAVEL) (a. a. O., S. 502).

2) Der hierbei gebrauchte Agar enthielt je 1 % Traubenzucker und Pepton, sowie 0,6 % Kochsalz und war mit dem Filtrat gekochter Transsudatflüssigkeit hergestellt.

Ziemlich ähnlich gestaltet sich das Verhalten der Eigenbewegung bei den oben angeführten Anaërobenarten auch in Kartoffelnährböden (3,5—5 g Kartoffelstücken mit 10 cm^3 Leitungswasser, bzw. 0,25 bis 2%iger Sodalösung überschichtet).

Der Bacillus amylobacter und der Bacillus enterit. sporog. KLEIN zeigen auch in Kartoffelkulturen mit 1, 1,5 und 2% Sodalösung in der Regel die beste Eigenbewegung; durchaus nicht ist solches aber zu beobachten bei Kartoffelkulturen des GHON-SACHSschen Bazillus und der Bazillenart VI.

Schon aus diesen soeben angeführten Erfahrungen läßt sich entnehmen, daß die Eigenbewegung der untersuchten Anaëroben allerdings in gewisser Beziehung vom Alkaleszenzgrad der Kultursubstrate abhängig ist, aber doch keineswegs von ihm allein (und auch nicht bei allen Nährböden in gleicher Weise) beeinflußt wird.

Möglicherweise könnten in dieser Beziehung eingehendere Untersuchungen noch weitere differentialdiagnostisch verwertbare Aufschlüsse bringen.

Auf Grund meiner bisherigen Untersuchungen vermag ich nur hervorzuheben, daß, abgesehen von den Rauschbrand- und den NOVYschen Bazillen, bei den untersuchten, mit Eigenbewegungsfähigkeit begabten Anaëroben im Allgemeinen die Eigenbewegung am regelmäßigsten sich einstellt, wenn man sie in möglichst kohlehydratarmen, gut alkalischen Nährsubstraten (namentlich in solchem Nähragar) züchtet.

Ferner läßt sich bereits aus dem bisher Angeführten folgern, daß ein stärkerer Kohlehydratgehalt der Nährböden das Zustandekommen der Eigenbewegung bei den meisten untersuchten Anaëroben hindern kann, und zwar insofern, als diese die betreffenden Kohlehydrate zu zerlegen und dabei Säure zu bilden vermögen, und in so lange, als hierbei kein Alkalivorrat die Säureeinwirkung auf die Mikrobenzellen möglich macht.

Außer unter den bisher besprochenen Umständen kommt Eigenbewegung bei allen dazu befähigten Arten auch in Hirnbreikulturen mit größerer Regelmäßigkeit zur Beobachtung, ferner in der stark alkalischen Flüssigkeit am Grunde der Serum- und Transsudatkulturen, namentlich solcher mit etwas, aber geringem (0,5%) Glykogen- oder Traubenzuckergehalt. Wie oben erwähnt, eignen sich die Vege-

tationen aus letzteren Kulturen ebenfalls gut zur Darstellung der Geißeln mittels der Verfahren von LÖFFLER oder FISCHER.

In Hirnbreikulturen zeigen jene Anaërobenarten, die auch die sauer reagierenden Sorten dieses Nährsubstrates zu alkalisieren vermögen und dadurch zur Bildung von Schwefeleisen Anlaß geben (also die Anaërobenarten X—XV), häufig besonders gesteigerte Eigenbewegung. Die höchste Ausbildung derselben, das lebhafteste Schwärmen, kann man hierbei an Bazillen sehen, die in myelintropfenähnliche Gebilde des Hirnbreies aufgenommen sind.

Die Natur der Substanz, aus der diese kugeligen oder tropfigen Gebilde bestehen, vermochte ich mit den mir zu Gebote stehenden Mitteln nicht näher zu bestimmen. Es dürfte sich aber nach dem Aussehen und Verhalten dieser Substanz dabei wahrscheinlich um Lecithin handeln. Ich werde in dieser Auffassung dadurch bestärkt, daß diese Substanz in den Präparaten von zähflüssigem Hirnbrei in jenen kugeligen und zelligen Formen sich darstellt, die MONTGOMMERY[1]) vom Lecithin beschrieben hat.

Die Bazillen scheinen mit Vorliebe diesen Substanzkugeln zuzustreben, in ihr Inneres einzudringen und sich dort zu vermehren, bis sie schließlich dieselben ganz ausfüllen; dabei zeigen die Bazillen beständig, trotz dichtester Anhäufung, völlig ungestörte, lebhafteste Schwärmbewegung.

Solche Befunde ergaben die Bazillen des malig. Ödems, und der von mir gefundenen Art XI, ferner die Tetanusbazillen, überhaupt die Arten X—XV, und zwar hauptsächlich dann, wenn ich diese Anaëroben in größeren ($^1/_4$—$^1/_2$ l betragenden) Mengen von Hirnbrei züchtete.

Seltener traf ich ein ähnliches Verhalten aber auch in Hirnbreikulturen von Rauschbrandbazillen, von GHON-SACHSschen und NOVYschen Bazillen, also auch bei den Arten, die den Hirnbrei nicht sichtbar verändern, ihn nicht schwärzen. Diese Erscheinung ist in der ersten Zeit der Kulturentwicklung, d. h. in 16—30 Stunden alten Kulturen häufiger zu beobachten als später.

Bemerkenswert ist noch, daß ich Eigenbewegung auch an Stäbchen, die bereits Sporen ausgebildet hatten, öfters beobachten konnte[2]).

Es war dies speziell unter den letzterwähnten Umständen in Hirnbreikulturen, aber auch in Serumtranssudat- und in manchen Agarkulturen der Fall. In meinen Aufzeichnungen habe ich derartige Beobachtungen besonders bei Tetanusbazillen, bei Bazillen des malig. Ödems, bei solchen der Art XI, beim Bazillus cadaver. sporog. KLEIN[3]) des Öfteren, aber auch bei Rauschbrand und GHON-SACHSschen Bazillen einigemale vermerkt.

---

1) MONTGOMMERY, On the formation of the socalled cells, London 1867, zitiert nach HALIBURTON a. a. O., S. 548.

2) Während VOTTELER angibt, an sporogenen Bazillen nie die Anwesenheit von Geißeln konstatiert zu haben (a. a. O., S. 502).

3) Bei KLEIN selbst findet sich wackelnde Ortsbewegung der Trommelschläger-

Vergleiche ich die von mir im Obigen mitgeteilten Beobachtungen über die Bewegungsfähigkeit der untersuchten Anaëroben im einzelnen mit den einschlägigen Angaben anderer Untersucher, so ergibt sich, daß meine Befunde mit denen der meisten Autoren großenteils übereinstimmen; so in betreff des Rauschbrandbazillus [1]), des Bacillus phleg. emphys. [2]), des GHON-SACHSschen Bazillus [3]), des Bac. ent. sporog. KLEIN [4]), des Bazillus NOVY [5]), des Bacillus amylobacter [6]), des Bacillus oedemat. malig. KOCH [7]), des Tetanusbazillus [8]) und des Bacillus cadav. sporog. [9]).

In besonderem Widerspruch aber stehen meine Ermittelungen eigentlich nur zu den Angaben von SCHATTENFROH und GRASSBERGER über das Verhalten der Eigenbewegung des Bacillus phleg. emphys. (d. i. des unbeweglichen Buttersäurebazillus dieser Autoren).

Nach der Annahme dieser Autoren soll der Rauschbrandbazillus bei der Isolierung aus Ausgangsmaterial (Trockenmuskel oder Muskelsaft) auf Laboratoriumnährböden (Agar, Zuckeragar, Gelatine), wenn dieselbe überhaupt gelingt [10]), unter andern auch sein Eigenbewegungsvermögen verlieren

---

formen (also der sporentragenden Individuen) dieses Bazillus angegeben a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Bd. XXV, S. 280.

1) Vgl. KITASATO a. a. O., Zeitschrift für Hygiene 1899, Bd. VI, S. 112.

KITT, a. a. O., Bakterienkunde, S. 290 u. a.

ARLOING, CORNEVIN et THOMAS a. a. O., S. 75, 76.

2) Vgl. E. FRAENKEL a. a. O., Monopraphie, S. 25, 26 und a. O.

HITSCHMANN und LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsbericht 1899, S. 115.

ERNST a. a. O., Virchows Archiv, Bd. CXXXIII, S. 310 u. a.

3) GHON-SACHS a. a. O., Centralblatt f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 301.

4) Vgl. KLEIN, Über einen pathogenen anaëroben Darmbazillus „Bacillus enteritidis sporogenes", Centralbl. f. Bakt. und Parasitenkunde 1895, Bd. XVIII, S. 740 und 741.

5) NOVY faßt die Unterschiede zwischen seinem (neuen) Bazillus und dem Bazillus des Rauschbrandes sowie des malignen Ödems kurz, wie folgt zusammen. Bac. oedemat. maligni No. II (d. i. nämlich der NOVYsche Bazillus) ist, in Bouillonkulturen usw., etwas länger und dicker als jeder der beiden andern. Er zeigt keine so lebhafte Eigenbewegung wie die andern und bildet auch keine Sporen. Riesengeißeln kommen viel häufiger vor (a. a. O., Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XVII, S. 222).

6) Vgl. PRAZMOWSKY, Untersuchungen über die Entwicklungsgeschichte und Formentwicklung einiger Bakterienarten, Inaug.-Diss., Leipzig 1880, S. 24, Verlag H. Voigt.

SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XXXII, S. 226.

7) Vgl. FLÜGGE a. a. O., Mikroorganismen, 2. Aufl., S. 193.

BAUMGARTEN a. a. O., Mykologie, S. 468.

C. O. JENSEN, a. a. O., S. 628.

8) Vgl. KITASATO a. a. O., Zeitschrift f. Hygiene, Bd. VII, S. 230.

TIZZONI und CATTANI, a. a. O., S. 591 u. a.

9) Vgl. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasidenkunde, Bd. XXIX, S. 993.

10) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv für Hygiene, Bd. XLVIII, S. 6, 7, 8, 16, 47, 48 und a. O.

und sich dann ganz wie der unbewegliche Buttersäurebazillus verhalten (nicht nur was die Kolonienformen[1]), sondern auch was die Länge, die Dicke, die Eigenbewegung und andere Eigenschaften der Stäbchenzellen betrifft[2]).

Nach der Meinung der Autoren verwandelt (denaturiert) sich unter diesen und anderen Umständen der Rauschbrandbazillus in den unbeweglichen Buttersäurebazillus (d. i. in den Bac. phlegmon. emphys.[3]), und die Autoren nennen letzteren von da ab mit Vorliebe auch nur mehr den denaturierten Rauschbrandbazillus, obwohl seine Zellen ganz wie die des unbeweglichen Buttersäurebazillus sich verhalten[4]), es trotz aller Mühe nicht gelingt, an ihnen Geißeln nachzuweisen und sie Blähformen-, Granulose- und jede Sporenbildung vermissen lassen[5]).

Dieser „denaturierte Rauschbrandbazillus", mit anderen Worten der Bazillus phlegmon. emphys. soll nun nach den Auseinandersetzungen SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS in seltenen Fällen doch auch wieder sich verändern, den Charakter des unbeweglichen Buttersäurebazillus abstreifen und in einen Zustand geraten, in dem er reichlich Geißeln bildet[6]).

Ich beschränke mich hier darauf, diese, meinen eigenen Erfahrungen widersprechenden, Angaben aus der von SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O. veröffentlichten Abhandlung anzuführen.

Welche Bewandtnis es mit allen diesen Befunden und Annahmen SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS hat, werde ich besser erst später nach Abschluß der Besprechung der Granulose-, der Blähformen- und der Sporenbildung im Zusammenhang darlegen.

II. Abschnitt.

Vom Auftreten granuloseinfiltrierter und geblähter Zellen in den Kulturen der untersuchten Anaëroben.

Es wurde bereits im 1. Kapitel erwähnt, daß, hauptsächlich im Muskelgewebe infizierter oder spontan gefallener Tiere, die Zellen gewisser Anaëroben unter der Einwirkung von Jodkalilösung bordeauxrote Färbung annehmen und zum Teil auch spindelige, geblähte Gestalten zeigen können.

Diese Erscheinungen, von denen die erstere, wie bekannt, durch das Auftreten eines Kohlehydrates (Granulose) im Zellprotoplasma bedingt ist, kommen noch viel häufiger als wie im infizierten Tiermuskel in Kulturen zur Beobachtung, und zwar vornehmlich dann,

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 15.
2) Dies. a. a. O., S. 13, 14, 15.
3) Dies. a. a. O., S. 13, 44, 100 z. B.
4) Dies. a. a. O., S. 16.
5) Dies. a. a. O., S. 14, 36, 44 z. B.
6) Dies. a. a. O., S. 15, 17, 44 z. B.

wenn die Mikroben in kohlehydrathältigen Nährsubstraten von stark alkalischer Reaktion zur Entwicklung gelangen.

Da die Granulose- und die Blähformen-Entwicklung, wie sich später zeigen wird, wenigstens teilweise voneinander unabhängige Vorgänge sind, so erscheint es zweckmäßig, soweit als möglich, jeden derselben für sich zu betrachten.

Ich will daher im Folgenden zuerst von der Granuloseinfiltration und später von der Blähformenbildung bei den Mikroben sprechen.

Wie in meiner vorläufigen Mitteilung (S. 610) berichtet ist, bemerkte ich reichliches Auftreten von Granulose innerhalb von Mikrobenzellen zuerst in Reiskochsalzwasserkulturen und zwar vornehmlich bei dem Bacillus amylobacter und dem Bac. enterit. sporog. KLEIN (IV).

Seitdem richtete ich bei allen neuerlich in Untersuchung (oder Überimpfung) genommenen Bakterien fortgesetzt meine Aufmerksamkeit auf das Vorkommen oder Fehlen von Granulose in den Kulturen derselben und ich konnte mich dabei überzeugen, daß außer bei den zwei genannten auch noch bei einer Reihe anderer Anaërobenarten die Zellen häufig in ihrem Leib Granulose enthalten, und daß dies nicht etwa nur in Reiskochsalzwasser-Nährböden, sondern überhaupt in den meisten kohlehydrathältigen Nährböden unter gewissen Umständen der Fall sein kann.

Anderseits hingegen ergab sich, daß manche Anaëroben in den Kulturen, trotz Anwesenheit von Kohlehydraten in den Nährböden, regelmäßig keine mit Granulose infiltrierten Zellen zeigen.

Es ergab sich, daß in die Reihen der letzteren Arten alle jene Anaëroben gehören, die geronnenes Eiweiß peptonisieren (also die Arten X—XV), daß hingegen den zur Eiweißpeptonisierung nicht befähigten Arten (I—IX) im allgemeinen eine beträchtliche Neigung zur Granulosebildung zukommt.

Diese Granulosebildner verhalten sich wieder insofern verschieden, als einige schon unter gewöhnlichen Umständen in den Kulturen granuloseinfiltrierte Zellen entwickeln, und zwar teils ganz besonders, teils etwas weniger, leicht und reichlich; ersteres ist der Fall bei dem Bacillus amylobacter, dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN (IV), dem Rauschbrandbazillus und bei der Bazillenart VI, letzteres bei dem GHON-SACHSschen Bazillus und jenem der Art IX, während andere Arten (wie vornehmlich der Bacillus phleg. emphys., aber auch der NOVYsche Bazillus und jener der Art VII) erst bei

einem Alkalititer von gewisser Höhe in kohlehydrathältigen Nährsubstraten Granulose erzeugen.

Ehe ich nun das Hervortreten dieser Unterschiede in verschiedenen Nährsubstraten eingehender bespreche, bedarf es aber einiger Erörterungen über die Beschaffenheit der hierbei verwendeten Nährböden und Kohlehydrate, sowie über die Art der Züchtung, die ich bei diesen Studien über Granulosebildung wählte. Ferner soll vorher auch inbetreff des Nachweises der Granulose das Nötige gesagt und über die Lokalisation, die Farbe und das zeitliche Schwanken im Auftreten derselben berichtet werden. Endlich wird noch auf die häufige Verquickung von Granuloseinfiltration mit Schwellung der Mikrobenzellen, d. h. mit der Bildung geblähter Zellformen, hinzuweisen sein.

Beim Studium der Granulosebildung verwendete ich zur Züchtung der Anaëroben Nährsubstrate von der mannigfachsten Zusammensetzung. Es waren dies teils animalische oder vegetabilische Naturprodukte (Hirnbrei, Serum, Transsudate, Milch, Kartoffel) teils in der gewöhnlichen Weise künstlich hergestellte Bouillon-, Gelatine- und Agarnährböden, die ich entweder ohne besondere Beimengungen in Anwendung zog, oder aber mit verschiedenen Alkalimengen und mit Kohlehydraten versetzte.

Von letzteren habe ich namentlich geprüft: Traubenzucker, Milch- und Rohrzucker, Glykogen, Kartoffel- und Tapiokastärke, und in einigen Fällen auch Maltose oder Honig.

Die Glykogen- und Stärkezusätze zu den genannten Nährböden beschränke ich meist auf 0,5 %, jene der anderen Kohlehydratsorten auf 0,75 bis 1 %.

Die Kartoffel- und Tapiocastärke kam häufig in der löslichen Modifikation zur Verwendung, wie sie nach BEIJERINCKs Verfahren durch Salzsäurebehandlung leicht zu erlangen ist[1]).

Das Glykogen (MERK) wurde je nach Umständen entweder als Trockensubstanz, oder in erwärmtem Wasser gelöst, den Nährböden zugesetzt. Wo nötig, komme ich auf die Besonderheiten in der Zusammensetzung der von mir zum Studium der Granulosebildung verwendeten Nährböden noch eigens zu sprechen. Dies gilt besonders auch hinsichtlich des Alkaligehaltes derselben. In letzterer Beziehung

1) BEIJERINCK, Über eine Eigentümlichkeit der löslichen Stärke, Centralblatt für Bakt. und Parasitenkunde 1896, Bd. II, 2. Abt., S. 698.

sei hier bemerkt, daß die benützten Nährböden in der Regel die gewöhnliche, schwach alkalische Reaktion besaßen. In den Fällen, in denen ich Nährsubstrate durch Zusätze von 0,25 - 3% Soda in verschiedenen Graden stärker alkalisierte, werde ich dies durchweg eigens anführen.

Die Züchtung der Anaëroben in diesen Nährmitteln nahm ich teils unter H_2 oder CO_2, teils ohne strengen Abschluß der Luft in gewöhnlichen Reagenzröhrchen vor, letzteren Falles jedoch unter Anwendung der betreffenden Nährsubstrate in hoher Schicht. Diese beiden Züchtungsverfahren ergaben in bezug auf die Granulosebefunde ganz übereinstimmende Resultate.

Zum Nachweis der Granulose in den Mikrobenzellen stellte ich mir von dem zu prüfenden Kulturmateriale Deckgläschenausstrichpräparate her, die ich, nach Trocknung und Fixierung, mit Lugolscher Jodjodkalilösung wie üblich auf Objektträger auflegte.

Um eine bessere Reinheit der mikroskopischen Bilder zu erlangen, empfiehlt es sich manchmal (so besonders bei Untersuchungen von Materiale aus Kartoffelkulturen) die Präparate vor dem Auflegen in destilliertem Wasser zu waschen.

Inbetreff der Art und Weise des Auftretens der Granulose bei den verschiedenen Anaërobenarten sei zunächst bemerkt, daß nach meinen Beobachtungen die Granulose im Protoplasma der Mikrobenzellen in der Regel in getrennten Körnchen zum Vorschein kommt, wie das schon von A. FISCHER[1]) geschildert ist, seltener in Form wolkiger oder schleieriger Herdchen oder Flecken, in denen selbst bei Betrachtung mit sehr starken Linsensystemen (LEITZ, Immersion $^1/_{16}$ Okular 4, Tub. 160) nicht mehr körnige Elemente zu erkennen waren.

Wie die körnigen, so traten auch die wolkigen Granuloseherde bald nur an einer Stelle der Mikrobenzelle, bald an mehreren auf, besetzten in den einen Stäbchen nur punktförmige Protoplasmabezirke, während sie in anderen das Protoplasma vollständig oder doch bis auf einen kleinen Teil (bis auf die Sporenanlage) einnahmen. (Siehe Fig. 1, 2, 5, 7, 8, 10, Taf. IX, und Fig. 1, 7, 9—14, Taf. X).

Manchmal (so beim Rauschbrandbazillus, beim Bacillus der Art VI, der Art IX, beim Tetanusbazillus, u. a.) erschienen die Granulose-

1) Vgl. A. FISCHER, Vorlesungen über Bakterien. Jena 1897, S. 13. Verlag G. Fischer.

infiltrate auch in Form schmaler Bänder, die den Zelleib quer durchsetzten. Traten in einer Zelle mehrere solche Granulosebänder auf, so blieben sie meist durch ähnlich breite Brücken granulosefreien Protoplasmas von einander getrennt, und dadurch bekamen die betreffenden Zellen oft ein sehr zierliches, quergestreiftes Aussehen (s. Fig. 7—9, Taf. IX[1]).

Nach meinen Beobachtungen infiltrieren sich in den versporenden Mikrobenzellen mit Vorliebe die der Spore, bzw. der Sporenanlage zunächst liegenden Protoplasmabezirke mit Granulose[2]).

Dabei werden die in Bildung begriffenen oder reifen Sporen manchmal (so bei dem Bazillus der Arten VI, IX und bei den Tetanusbazillen) wie von einem Granulosering umschlossen (s. Fig. 7, 9, Taf. IX).

Bei dem Bacillus amylobacter, dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN, jenem des Rauschbrandes und der Art VI fand ich an typisch gestalteten und an kugelig und zitronenartig geblähten Zellen das Protoplasma mitunter in toto mit Granulose infiltriert, (s. Fig. 18, Taf. VIII, Fig. 8, 10, Taf. X) an den nur spindelig angeschwollenen Zellen blieb hingegen an einem Pole ein kleines Gebiet des Protoplasmas frei von Granulose, wenn auch im übrigen das Protoplasma solcher Zellen noch so dicht mit Granulose infiltriert war (s. Fig. 2, 4, 9, Taf. X).

Daß diese granulosefreien Zellgebiete vielfach den Sporenanlagen entsprechen, konnte nicht zweifelhaft sein, weil manche derselben unverkennbare Sporen tatsächlich eingelagert enthielten (s. Fig. 2, 4 und auch 15, Taf. X)[3]).

Im Innern des sich bildenden Sporenkörpers Granulose zu finden, hatte ich niemals Gelegenheit[4]).

---

1) Über ähnliche Befunde berichten:

GHON-SACHS, a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 303, 304 bezügl. des von ihnen beschriebenen Bazillus, und

SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 237 inbetreff des Bacillus amylobacter.

2) Beim Bacillus amylobacter fanden z. B. auch

SCHATTENFROH und GRASSBERGER die Sporen von „granulosetragendem Protoplasma mantelförmig umscheidet" (a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 239).

3) Daß der Teil der Mikrobenzellen, in dem die Spore entsteht, der Granuloseinfiltration stets ermangelt, ist bereits mehrfach ausgesprochen bzw. festgestellt worden, so von A. FISCHER a. a. O., S. 13, von

W. MIGULA und in A. DE BARYs Vorlesungen über Bakterien (Leipzig 1900, S. 17), ferner zum Teil, nämlich bezügl. der Zellen des Bacillus amylobacter, auch von

SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 237 bestätigt.

4) Nach Beobachtungen von SCHATTENFROH und GRASSBERGER sollen bei dem Bacillus amylobacter (Bacillus saccharobut. von KLECKI) und bei dem Rauschbrandbazillus unter Umständen auch Einlagerungen von Granulose in das Innere der Sporen vorkommen. (SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 244, 245, bzw. Bd. XLVIII, S. 26, 38, 39, 41.)

Die von den Autoren als Belege beigebrachten Abbildungen stellen aber nicht Sporen, sondern zum Teil nur unvollkommen granulosefreie Protoplasmagebiete, bzw. noch völlig un-

Unter der Einwirkung von Jodjodkalilösung nahmen die granuloseinfiltrierten Stäbchenteile in der Regel blauviolett oder braunrot erscheinende Färbung an. Je nach der Dichte der Infiltration des Bazillenprotoplasmas mit Granulose war jedoch meist eine reiche Stufenfolge von Farbentönen wahrzunehmen.

In vereinzelten Fällen beobachtete ich an verschiedenen Individuen einer Kultur Granulose von roter und auch von blauer Farbe, so z. B. bei der Anaërobenart VII in Kulturen mit stärkehältigem Hammelblutserum.

Nicht unerwähnt kann bei all dem bleiben, daß sich bei Bestimmung der Farbe der Granulose vielfach insofern Schwierigkeiten ergaben, als die Granulosefarbe je nach Helligkeit der Beleuchtung und je nach der Stärke der angewendeten Vergrößerung, sehr verschieden erschien.

So sahen reichlich mit Granulose infiltrierte Stäbchen (z. B. des Bacillus amylobacter aus Kartoffel- oder Milchkulturen) in der Jodlösung bei Betrachtung mit Objektiv 9 (REICHERT) und Okular 4, wenn nicht sehr helles Licht zur Verfügung stand, violett-blau oder rein blau gefärbt aus, während sie mit Immersionslinse $^1/_{16}$ (LEITS), bei hellem Sonnen- oder kräftigem Auerlicht untersucht, violettrote oder rein bordeauxrote Färbung zeigten.

Das Blauerscheinen der Granulose in den Mikrobenzellen dürfte sich im ersteren Falle wohl aus der reichlicheren Lichtabsorption, bzw. Reflexion durch die dichter lagernden Granulosemassen erklären und es ist sogar nicht auszusschließen, daß vielleicht allgemein das Blauerscheinen der Granulose in den Mikrobenzellen nur aus diesen Umständen sich ergibt. Dafür würde besonders die Tatsache sprechen, daß in allen Präparaten nur die sehr dicht infiltrierten Zellen sich blau darstellen, die schwächer und locker infiltrierten hingegen durchweg violett-bordeauxrot oder bräunlich und daß bei Anwendung sehr starker Vergrößerungen auch die dichteren Infiltrate nicht mehr blau, sondern violett oder bordeauxrot erscheinen[1]).

Unter manchen Umständen und bei gewissen Anaërobenarten erwies sich für die Färbung, welche die Granuloseinfiltrate darboten, auch die Natur der betreffenden Nährböden von Einfluß.

---

differenzierte Sporenanlagen innerhalb geblähter und granuloseinfiltrierter Zellen dar (wie Fig. 5, Taf. V, Bd. XLII und Fig. 12, Taf. II, Bd. XLVIII), zum Teil führen sie Gebilde vor (Fig. 6, Taf. V, Bd. XLII), denen nach dem Bericht der Autoren selbst die wesentlichen Merkmale der Dauerformen (Keimfähigkeit und beschränkte Durchlässigkeit ihrer Membranen gegenüber Jodlösung) fehlten und die wohl erweislich nur kurze, kümmerliche Wachformen und nicht Sporen sind.

1) Einschlägige Beobachtungen in betreff der Granulosefarbe des Bacillus amylobacter, die gewöhnlich als tief blau bezeichnet wird, haben SCHATTENFROH und GRASSBERGER in die Worte gefaßt: „wenn die Granulose nur spärlich zur Entwicklung gekommen ist, färbt sich diese Substanz mit Jod nicht blau oder schwarz, sondern bräunlich oder rötlich" (a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XLII, S. 237).

Die die Bakterienzellen infiltrierende Granulose zeigte (und zwar bei Betrachtung mit Objektiv 9, REICHFRT) am häufigsten dem Blau zuneigende Farbentöne, wenn ich z. B. die Mikroben des Amylobakter in stärke- oder in milchzuckerhältigen Nährsubstraten gezüchtet hatte (s. Fig. 9 und 10, Taf. IX), hingegen (bei Anwendung desselben Objektivs) vorwiegend rotbraune Töne, wenn sie in Glykogen- oder traubenzuckerhältigen Nährböden zur Entwicklung gelangt waren (s. Fig. 8, Taf. IX).

Im Gegensatze hierzu erschien die Granulose in den Zellen der Rauschbrand-, der GHON-SACHSschen, der KLEINschen Enteritisbazillen (IV) und jener der Art VI durchweg bordeauxrot oder braunrot gefärbt (Erythrogranulose), welche Kohlehydrate immer das Nährsubstrat enthalten mochte (vgl. Fig. 1, 5, 7, Taf. IX).

Der Bacillus phleg. emphys. zeigte in Kartoffelkulturen, in denen er aber nur (wie bald erörtert werden wird) bei Gegenwart größerer Alkalimengen Granulose bildet, durchweg braunrote, in milchzuckerhältiger Bouillon hingegen, gleichwie der Bazillus NOVY, meist vollkommen blau erscheinende Granulose (s. Fig. 2, Taf. IX). Umgekehrt verhielten sich in entsprechenden Kulturen die Farben der Granuloseinfiltrate bei den Tetanusbazillen in jenen seltenen Fällen, in denen ich überhaupt in den Zellen dieses Anaëroben Granulose beobachtet habe (s. Fig. 9, 10, Taf. IX).

Andere Unterschiede hinsichtlich der Granulosefarben konnte ich bei den einzelnen untersuchten Anaërobenarten nicht feststellen.

Die Granulose trat bei den verschiedenen Anaërobenarten und in den verschiedenen Nährsubstraten durchaus nicht immer zu demselben Zeitpunkt auf. In der Regel kam, noch bevor die Kulturen den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht hatten, die üppigste Granuloseinfiltration in den Mikrobenzellen zur Ausbildung und Beobachtung.

Dies war vornehmlich der Fall beim Rauschbrandbazillus, beim FRAENKELschen [1]), GHON-SACHSschen, KLEINschen Enteritisbazillus (IV) sowie beim Bacillus amylobacter und der Art VI.

In der zweiten Periode der Kulturentwicklung sank bei diesen Arten die Zahl der Granulose führenden Individuen rasch ab.

---

1) Bei diesen Mikroben aber nur in Kulturen mit stark alkalisierten Nährböden, vornehmlich Kartoffeln).

In anderen Fällen trat Granulose aber erst später, am dritten, vierten Tage gegen das Ende der Kulturentwicklung hin, auf. So verhielt es sich namentlich beim NOVYschen Bazillus und bei jenem der Art VII in Kartoffelkulturen und in solchen mit traubenzucker- oder stärkehältigem Agar- oder Serumnährböden.

Die Zeitdauer, während der Granulose innerhalb der Mikrobenzellen überhaupt in den Kulturen anzutreffen war, betrug bisweilen kaum 12 Stunden, andere Male erstreckte sie sich auf viele Tage.

Zum Teil erklärt sich dies wohl daraus, daß in Kulturen mit Nährböden von geringem Kohlehydratgehalt, der Kohlehydratvorrat oft schon sehr frühzeitig erschöpft wird. Dies trifft besonders für Hirnbreikulturen zu, in denen ich granuloseinfiltrierte Zellen bei allen zur Granulosebildung neigenden Arten ganz regelmäßig beobachten konnte, wenn ich nur frühzeitig genug die Untersuchung vornahm.

Züchtete ich gewisse Anaërobenarten (wie Rauschbrand-, GHON-SACHSsche, KLEINsche Bazillen (IV) oder den Bacillus amylobacter) in größeren Mengen von Hirnbrei- oder Kartoffelnährböden, so konnte ich feststellen, daß bisweilen an die erste, unter sehr lebhafter Gasbildung verlaufende Entwicklung, nach mehreren Tagen noch eine zweite sich anschloß, die durch neuerliche Gasbildung sich kundgab (Nachgährung). In diesen Fällen waren nur in der ersten Entwicklungsperiode reichliche Granuloseinfiltrate in den Mikrobenzellen zu beobachten, in der zweiten fehlten sie hingegen mitunter auch gänzlich. —

Ich wende mich nun zur Besprechung der schon erwähnten Blähformen.

Was ihre Darstellung betrifft, so ergab sich, daß hierzu, ähnlich wie zur Darstellung der granuloseinfiltrierten Zellen, mit Jodjodkalilösung aufgelegte Deckgläschenausstrichpräparate und ferner Präparate mit hängendem Tropfen sich am Besten eignen. Bei Behandlung mit Jodlösung färben sich die geblähten Teile der Mikrobenzellen entweder, gleich den nicht mißgestalteten, nur goldgelb oder aber sie nehmen braunrote bzw. violette Färbung an (siehe z. B. Fig. 5, 8, 10, Taf. IX). Im ersteren Falle liegt Blähung des Protoplasmas für sich allein vor, im letzteren ist sie vergesellschaftet mit Granuloseinfiltration.

Weniger geeignet erweisen sich die sonst gebräuchlichen Färbungsmethoden, denn die geblähten Zellen halten die Farbstoffe bei den meisten Färbungen nur sehr unvollkommen oder gar nicht fest. Infolgedessen treten in den gefärbten und mit Kanadabalsam aufgelegten Präparaten die geblähten Bakterienzellen keineswegs auffallend hervor, sondern erscheinen vielmehr häufig in den Präparaten wie

ausgelöscht, oder bleiben nur insoweit sichtbar, als ihre Umrisse durch unveränderte und daher in gewöhnlicher Weise gefärbte Protoplasmateile noch gegeben sind. Bei Anwendung der GRAMschen Färbungsmethode kann man sie aber dadurch gut zur Darstellung bringen, daß man die zur Kontrastfärbung verwendete Fuchsinlösung längere Zeit einwirken läßt (s. Fig. 3, 4, 6, Taf. IX).

Nebenbei sei hier hinsichtlich des Verhaltens der Kulturwuchsformen der untersuchten Anaëroben bei der Gramfärbung bemerkt, daß alle untersuchten Arten ausnahmslos bei diesem Färbungsverfahren die Gentianafarbe festhalten, sofern hierbei Individuen aus jungen Kulturen in Betracht kommen. Nimmt man Gramfärbungen am Material aus älteren, namentlich aus bereits sporenhältigen Kulturen vor, so ist fast durchweg zu beobachten, daß bei einem mehr oder weniger großen Teil der Mikrobenzellen, besonders bei den sporenhältigen, die Gentianafarbe nicht mehr haften bleibt. In dieser Beziehung ist aber das Verhalten eines und desselben Mikroben in verschiedenen Kulturen ungleich und hängt sichtlich von der Gunst oder Ungunst der Ernährungsbedingungen und von den Reaktionszuständen ab. Hiervon abgesehen, kommen bei einzelnen Arten aber immerhin anscheinend auch spezifische Verschiedenheiten zur Geltung. So fiel mir bei meinen Beobachtungen auf, daß im Allgemeinen die Anaëroben der zweiten Gruppe in Kulturen längere Zeit hindurch und in besserer Weise die Grambeständigkeit bewahrten als die Arten der ersten Gruppe und daß unter diesen die FRAENKELschen und NOVYschen Bazillen eine bessere Resistenz in der gemeinten Beziehung bekundeten als die Bazillen der Arten VI, VIII und IX.

Ich kehre nach dieser Einschaltung zur Besprechung der Blähformen zurück und bemerke, daß sich die Blähungen an den Mikrobenzellen bald nur als örtliche, bald aber als auf den größten Teil des Stäbchenleibes verbreitete Anschwellungen darstellen; in letzterem Falle erfahren die betreffenden Zellen meist eine sehr auffallende Mißgestaltung; mitunter führen die Anschwellungen auch wohl bloß zu einer allgemeinen Vergrößerung der Zellen, ohne eigentliche Umformung ihrer Gestalt.

Was die Größe betrifft, die die Mikrobenzellen unter den Verhältnissen der Blähung erreichen können, so verweise ich auf die Abbildungen der Taf. VIII—X.

Beispielsweise führe ich auch an, daß mikromillimetrische Messungen mäßig geblähter Rauschbrandbazillen aus einer Meerschweinchenbouillonkultur (ohne Kohlehydratzusatz) folgende Größenausdehnungen ergaben, im Gegensatz zu nicht geblähten Rauschbrandbazillen aus einer Hirnbreikultur.

Nummer der Messung		Länge eines Stäbchens in μ	Größte Breite eines Stäbchens in μ
1	Geblähte Bazillen, aus Meerschweinchenbouillon nach GRAM gefärbt, mit Canadabalsam aufgelegt	5,2	1,8
2	do.	3,3	2,3
3	do.	6,6	2,5
4	do.	4,1	3,4
5	do.	5,1	3,5
6	Nicht geblähte Bazillen, aus Hirnbrei, mit Jod-jodkali-Lösung aufgelegt	3,7	0,9
7	do.	5,05	0,95
8	do.	3,9	1
9	do.	4,6	1,2
10	do.	4,1	1,3

Was die Formen anlangt, die ich an den Mikrobenzellen unter den Verhältnissen der Blähung wahrnahm, so glichen sie teils denen von Haferkörnern, von Weberschiffchen und Spindeln, teils von Mandelkernen, Birnen, Zitronen, Hefezellen oder gar vollkommenen Kugeln (s. Fig. 15, 19, Taf. VIII; Fig. 5, 6, 8, 10 Taf. IX; Fig. 2, 3, 8, 10, 11, Taf. X).

Die angeführten Blähungsformen der Mikrobenzellen beobachtete ich, unter den im Folgenden erst zu bezeichnenden Umständen, vornehmlich bei den Rauschbrand-, den FRAENKELschen, den GHON-SACHSschen, den KLEINschen Bazillen (IV), bei den Bazillen der Art VI und beim Bac. amylobacter. Die verschiedenartigsten Blähformen sah ich ferner auch bei den Bazillen der Art VII auftreten, aber nur in Kulturen derselben mit stärkehältigen Nährsubstraten (wie z. B. in Stärkeagar, Kartoffeln, Stärkehammelblutserum).

Bei den erstgenannten Arten kamen sie in der Regel schon in den frühen Entwicklungsperioden der Kulturen zur Ausbildung, und es prägten sich dann die Anschwellungen auch meist an einer sehr großen Anzahl von Individuen aus. Enstanden sie, was bei den meisten der untersuchten Anaërobenarten der Fall war, auch in den späteren Entwicklungsstadien der Kulturen, so blieben sie an Zahl meist weit hinter den in der ersten Entwicklungszeit gebildeten Bläh-

formen zurück. Beim NOVY schen Bazillus und bei jenem der Art IX vermißte ich jedoch fast durchweg die Entstehung hochgradiger Blähformen.

Was nun die Bedingungen des Auftretens der Blähformen betrifft, so wird ihr Entstehen anscheinend vor allem durch die Gegenwart von Kohlehydraten in den Nährböden begünstigt. Bei näherer Prüfung zeigt sich aber, daß dieser Umstand nicht allein und in erster Linie ausschlaggebend ist, sondern daß bei den verschiedenen Anaërobenarten überhaupt eine ungleiche Geneigtheit zur Blähformenbildung besteht, und daß außerdem vornehmlich nur noch der Alkali- bzw. Säuregehalt der Nährsubstrate über das Entstehen von Blähformen entscheidet.

In ersterer Beziehung ist zunächst beachtenswert, daß die geblähten Mikrobenzellen eine besondere Neigung zur Bildung bzw. Aufnahme von Granulose, und zwar gerade in ihre geschwellten Teile zeigen; doch sind beim Auftreten geblähter Zellen in kohlehydrathältigen Nährsubstraten dieselben durchaus nicht immer zugleich mit Granulose infiltriert, und es können auch in kohlehydratfreien Nährsubstraten Blähformen in typischer Weise entstehen.

Ferner ist auch von Bedeutung, daß ja häufig Granuloseinfiltration für sich allein in völlig typisch gestalteten, nicht geblähten Mikrobenzellen zu beobachten ist.

Für die Erkenntnis der Bedingungen der Blähformenbildung haben jedenfalls jene Befunde und Erfahrungen eine besondere Bedeutung, die sich bei Anwendung von Nährstoffen verschiedener Reaktion ergaben, und es soll daher auch im Folgenden zunächst von denjenigen besonderen Versuchen die Rede sein, die mir in dieser Beziehung in die Entstehungsbedingungen der geblähten Zellformen Einsicht gewährten.

Ich führe zunächst an, daß ich bei Abwesenheit von Kohlehydraten in den Kultursubstraten bei manchen Arten (wie z. B. bei dem Bac. phleg. emphys., Stamm 1, 10, 13, dem GHON-SACHS-schen Bazillus, Stamm 2, 4, 6) das Auftreten von granuloseführenden Blähformen beobachten und bei Versuchen mit ziemlicher Regelmäßigkeit willkürlich hervorrufen konnte, wenn ich die betreffenden Anaëroben in 0,5 bzw. 1, 1,5, 2, 2,5% sodahältigen Nähragar züchtete. Der hierbei verwendete Nähragar war aus dem Filtrat gekochter Transsudatflüssigkeit unter Zusatz von 1% Pepton und

0,6% Kochsalz zubereitet worden. In derartigen Kulturen kam es nun in den Röhrchen mit 0,5% Sodagehalt noch nicht, wohl aber häufig bereits in denen mit 1% Soda zur Entstehung von granulosefreien Blähformen; in noch ausgedehnterem Maße bildeten sich solche in den Röhrchen mit 1,5 bzw. 2% Soda, wenn darin das Wachstum der Mikroben nicht überhaupt ausblieb.

Das Entstehen völlig granulosefreier Blähformen beobachtete ich aber auch in kohlehydrathältigen Nährsubstraten, so z. B. bei Tetanusbazillen, beim Bazillus des malig. Ödems und der Art XI, wenn ich dieselben in einer Reihe von 1%igen Traubenzuckertranssudatagarnährböden züchtete, die 0,5 bzw. 1, 1,5, 2, 2,5% Soda enthielten. Unter diesen Umständen entwickelten sich die geblähten Zellen in Form von Spindeln und Birnen in den Röhrchen mit 1,5 und 2% Soda (Tetanusstämme 1, 8, 10, 11), in jenen mit 0,5 und 1% Soda kamen solche Blähformen noch nicht zur Ausbildung und in den Röhrchen mit 2,5% sowie mitunter auch schon in denen mit 2% Soda, unterblieb bereits das Wachstum.

Granulosefreie Blähformen traten bei den genannten Bazillenarten mitunter aber auch in Serumkulturen ohne Sodabeisätze auf, wie z. B. bei dem Bazillus der Art XI in Transsudatkulturen mit 1% Traubenzucker. In solchen Fällen handelte es sich aber durchweg um Serumsorten, die schon von Natur aus einen ungewöhnlich hohen Alkaligehalt besaßen.

Ob die Anwesenheit einer gewissen Kohlehydratmenge in einem Nährsubstrat bei einzelnen Anaërobenarten an und für sich schon Blähformenbildung auszulösen vermag, ähnlich wie der Bestand eines gewissen Alkaligrades, darüber habe ich ausgedehntere, spezielle Untersuchungen nicht angestellt. Das Verhalten des Bac. phleg. emphys. in den an sich sehr stärkereichen Kartoffelnährböden spricht dagegen, insofern in denselben Blähformenbildung ebenfalls erst beim Hinzutritt einer gewissen Alkalimenge einsetzt. Trotz bestem Wachstums unterbleibt bei diesem Anaëroben die Blähformenbildung völlig in allen Kartoffelnährböden von nur schwach alkalischer Reaktion, gleichviel ob dieselben in 10 ccm Leitungswasser oder 0,5%iger Sodalösung 0,5, 1, 2, 3, 4 oder aber 5, 6, 8, 10 g Kartoffelsubstanz enthalten.

Zur weiteren Verfolgung des Einflusses, den in kohlehydrathältigen Nährsubstraten verschiedene Alkali- bzw. Säuregrade auf die

Blähformen- (und zugleich auf die Granulose-)bildung ausüben, habe ich die meisten untersuchten Anaëroben auch in Traubenzuckeragar- und in Kartoffelnährsubstraten von verschiedenem Soda- bzw. Milchsäuregehalt (0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,5, 2, 2,5 %) gezüchtet und das Verhalten der Mikrobenzellen unter diesen Umständen studiert. Dabei ergab sich, daß gleichwie die Granulose-, so auch die Blähformenbildung durch stärkeren Alkaligehalt der Nährböden durchweg eine beträchtliche Steigerung erfährt, durch Säuregehalt hingegen in der Regel verringert, gehemmt, ja ganz unterdrückt werden kann.

Auf diesem Wege wurde bereits die Tatsache erklärlich gemacht, daß bei den verschiedensten Anaërobenarten die Granulosebildung in gewissen Kulturen ganz vermißt wird, daß sie in anderen rasch versiegt, sobald nämlich in den Kulturen infolge der Kohlehydratzerlegung Säure sich anhäuft, daß sie aber auch lange Zeit fortbestehen kann, sobald in den Kulturen die alkalische Reaktion andauert. Hier ist aber im Besonderen noch hervorzuheben, daß beide, die Blähformen- sowie die Granulosebildung, bei den verschiedenen Arten keineswegs immer bei den gleichen Alkalititern einsetzen und aufhören, sondern daß in dieser Beziehung beträchtliche Verschiedenheiten obwalten. Beide treten bei den einzelnen Arten sowohl in den Traubenzuckeragar- als auch in den Kartoffelnährböden hervor, prägen sich aber bei gewissen Arten schärfer, besser und hochgradiger in den Traubenzuckeragar-, bei andern hingegen in den Kartoffelkulturen aus, was augenscheinlich mit der Wachstumsfähigkeit der betreffenden Arten in den gemeinten Nährsubstraten zusammenhängt.

Die einzelnen Arten zeigten hierbei im Besonderen folgende Eigentümlichkeiten. Impfte ich mit dem Bacillus phleg. emphys. (II) eine Reihe von Röhrchen, die je 4—5 g frischer Kartoffel (in Stäbchen oder Blättchen zerschnitten) enthielten und mit je 10 ccm entweder 0,5 oder 1, 1,5, 2, 2,5 %iger Sodalösung überschichtet waren, so vermißte ich, in welcher Entwicklungsphase der Kultur auch immer ich die Vegetationen untersuchte, das Auftreten geblähter und granuloseinfiltrierter Zellen durchweg in den Röhrchen mit 0,5 %iger Sodalösung. Solche Zellen kamen erst in den Röhrchen mit 1 % und in solchen mit 1,5 bzw. 2 % Soda zur Ausbildung, sofern nicht bei letzterem Sodatiter das Wachstum bereits ausblieb, wie es in den Röhrchen mit 2,5 %iger Sodalösung die Regel bildet.

In Kulturen mit 1% Traubenzuckeragar von analogen Sodatitern zeigte der Bacillus phleg. emphys. ein ähnliches Verhalten, aber es stellte sich darin die Blähformen- und namentlich die Granulosebildung oft überhaupt nur in sehr geringem Grade und nur bei den höchsten, das Wachstum noch gestattenden Sodatitern ein.

Ich will hier gleich ein für allemal bemerken, daß ich die verschiedengradig alkalisierten Röhrchen einer solchen Reihe (namentlich jene mit Kartoffelnährsubstraten) häufig nicht insgesamt zu gleicher Zeit impfte, sondern die Röhrchen mit höheren Sodatitern 1—2 Tage später als die mit geringerem Sodagehalt, und zwar mit Material von diesen letzteren, also von eben angewachsenen Kulturen des nächst niedrigen Sodatiters.

Hervorgehoben sei hier auch noch, daß diesen Angaben über den Wachstumserfolg bei verschiedenen Sodatitern keineswegs ein absoluter Wert zukommt; die Angaben sind vielmehr in dem Maße relativ zu nehmen, als ja der ursprüngliche, natürliche Alkaligehalt der verwendeten Kartoffeln, des Wassers, der Kochsalzlösung verschieden sein kann. Nach meinen Beobachtungen verschieben sich die Wachstumsgrenzen danach gelegentlich um mehr als 1% Sodagehalt nach unten, oder wenn man etwa z. B. sauer reagierende Kartoffel oder ebenso beschaffenes Wasser verwendet, nach oben.

Beim Rauschbrandbazillus (I) kamen geblähte und granuloseinfiltrierte Zellen in den Traubenzuckeragarkulturen schon bei Alkaligraden unter 0,125% zur Entstehung; ihre Ausbildung erreichte in den Röhrchen mit 0,25 und 0,5% Soda die höchsten Maße und bei Sodatitern von 1% unterblieb allermeist das Wachstum.

Züchtete ich die Rauschbrandbazillen in neutralem Zuckeragar, so war die Granulose- und Blähformenbildung beträchtlich beschränkter und geringfügiger als in solchen mit 0,125 bzw. 0,25% Soda. In Nähragar mit 1,25—1% Milchsäure blieb die Blähformenbildung, wenn auch schon nicht die Granulosebildung ganz aus. Unter den letzteren Umständen hingen die typischen, schlanken Stäbchen oft auffällig in langen Fäden zusammen.

In Kartoffelkulturen von analogen Sodatitern war das Wachstum und das Verhalten der Rauschbrandbazillen hinsichtlich Blähformen- und Granulosebildung kein wesentlich anderes als in den Traubenzuckeragarkulturen.

Was den GHON-SACHSschen Bazillus (III) betrifft, so tritt Blähformen- und Granulosebildung leichter und besser in Traubenzuckeragar- als in Kartoffelnährböden ein; auch gedeihen sie in letzterem Nährsubstrat weniger üppig und günstigenfalls nur noch bei Sodatitern von 1 %.

In Traubenzuckeragarkulturen erschienen geblähte und granuloseinfiltrierte Zellen bei Sodagraden von 0,25—0,75 % und nahmen in solchen mit 1, 1,5, 2 bzw. 2,5 %, sofern überhaupt bei den zwei letzteren Sodatitern noch Vermehrung erfolgte, an Reichlichkeit und Üppigkeit erheblich zu.

Der KLEINsche Bacillus ent. sporog. (IV) zeigte ziemlich gleichmäßiges Wachstum und auch ziemlich gleichmäßige Entwicklung von geblähten und granuloseinfiltrierten Zellen bei, innerhalb gewisser Grenzwerte verschiedengradig alkalisierten, Traubenzuckeragar- und Kartoffelnährböden. Immerhin kommen aber die reichlichsten und größten Blähformen und die üppigste Granulosebildung vornehmlich in Kartoffelkulturen, und zwar bei Sodatitern von 1,5, 2 bzw. auch 2,5 % zur Entstehung. Dieses Verhalten unterscheidet den Bacillus ent. sporog. KLEIN (IV) sehr auffällig vom Rauschbrandbazillus, da dieser, wie gesagt, in der Regel schon bei verhältnismäßig niedrigem Sodagehalt der Nährsubstrate (0,5 %) sein Wachstum einstellt. Wie beim Rauschbrandbazillus unterbleibt aber auch beim KLEINschen Bacillus ent. sporog. (IV) die Blähformen- und ebenfalls die Granulosebildung in der Regel gänzlich oder beschränkt sich doch auf ein äußerst geringes Maß, wenn man diese Anaëroben in Traubenzuckertranssudatagar von 0,25 % Milchsäuregehalt züchtet.

Im Gegensatze zu den bisher angeführten Arten bildet der NOVYsche Bazillus in den verschiedengradig alkalisierten Traubenzuckeragar- und Kartoffelnährböden durchaus nicht regelmäßig, und wenn, so überhaupt nur in geringerem Maße Blähformen und Granulose. Immerhin infiltrierten sich in den Kulturen mit niedrigen Sodatitern, wie 0,25, 0,5 %, die Zellen dieses Anaëroben des öftern mit Granulose und vielleicht sogar etwas häufiger als in solchen mit höherem Sodagehalt. (Original-Stamm NOVY, Stamm 3 [Wildschwein]).

In den Kartoffelkulturen mit weniger als 0,5 % Sodagehalt dauert die Entwicklung in der Regel viele Tage lang fort, wobei

Granulose- und Blähformenbildung doch immer einmal deutlich ausgeprägt zustande kommt. Bei Sodatitern von 1 % und darüber unterblieb bei diesem Mikroben in Kartoffelkulturen bereits durchweg das Wachstum. Zumeist war aber in den Traubenzuckeragarkulturen Granulosebildung in den Zellen dieses Anaëroben entschieden spärlicher anzutreffen, als in Kartoffel- oder überhaupt in stärkehältigen Kulturen, obwohl in denselben bei 1,5 %, ja noch bei 2 % Sodagehalt, Wachstum erfolgte.

Der Bazillus der Art VI gleicht, was die Blähformen- und Granulosebildung in den verschiedengradig alkalisierten Traubenzuckeragarnährböden anlangt, dem KLEINschen Bacillus ent. sporog.

In Kartoffelkulturen vermag jedoch der Bazillus der Art VI sich überhaupt nur schlecht, und bei einem Sodagehalt derselben von 0,5 % meist schon gar nicht mehr zu entwickeln.

Der Bazillus der Art VII steht in seinem Verhalten betreffs Granulosebildung in den Traubenzuckerserumagarkulturen dem Bazillus NOVY sehr nahe; er weicht aber von diesem darin ab, daß er in den Kartoffelkulturen von 0,25, 0,5 und 1 % größere Neigung zur Granulose- und namentlich auch zur Blähformenbildung zeigt.

Bezüglich des Bac. amylobacter (VIII) gilt im Wesentlichen das beim Bac. ent. sporog. KLEIN Gesagte. In Kartoffel- sowie auch in Traubenzuckeragarkulturen mit 2 und 2,5 % Sodagehalt verzögerte sich das Anwachsen der Bazillen nicht selten auf den zweiten, dritten Tag, und in solchen Fällen kamen dann anfänglich viel weniger geblähte und granuloseinfiltrierte Zellen zur Ausbildung und Beobachtung als in Kulturen mit niedrigerem Sodagehalt. In den späteren Entwicklungsperioden trat aber auch in solchen Kulturen, offenbar im Anschluß an die durch Säurebildung bedingte Alkaliabnahme, endlich immer einmal in reichem Maße Granulosebildung auf. Aller Wahrscheinlichkeit nach schmälern oder unterdrücken wohl Alkaligrade der Nährsubstrate, die über eine gewisse Höhe hinausgehen, in ähnlicher Weise die Granulosebildung, wie saure Reaktionszustände.

Der Bazillus der Art IX zeigte in Traubenzuckeragarkulturen mit 0,5, 1, 1,5 und 2 % Soda weder auffallend geblähte, noch mit Granulose infiltrierte Zellen. Die Stäbchen besitzen in dem Agar mit 0,5 % Sodagehalt geringere Länge als in den mit 1 bzw. 1,5 % Soda versetzten, und ein Teil der Mikrobenzellen verkümmert dabei sogar zu

kokkonartigen, kurzen, runden Gebilden. In den Röhrchen mit 1,5 und 2 % Soda erschienen die Stäbchen sehr lang und dünn und schlossen sich zu Fäden, ja in letzteren zu knäuelartigen Geflechten zusammen.

In Kartoffelkulturen bildete dieser Mikrobe jedoch Granulose und zwar vorwiegend in den Röhrchen mit 0,5 und 1 % Sodagehalt und innerhalb nur in geringem Grade geblähter und auch ganz schlanker Mikrobenzellen.

Was den Bacillus oedem. malign. (X) anlangt, so zeigt er Blähformen in den Traubenzuckeragarkulturen erst bei Sodatitern von 1,5 und 2 %. Zur Granulosebildung kommt es hingegen bei diesem Anaëroben in der Regel weder in den Traubenzucker-, noch in den Kartoffelnährböden von 0,5—2,5 % Sodagehalt. Ich konnte solche nur ausnahmsweise und nur in spärlichem Maße in einzelnen Traubenzuckeragarkulturen von geringem Sodatiter (bis 0,75 %) beobachten. In dieser Beziehung verhalten sich die vorhin angeführten Anaëroben, wie namentlich der GHON-SACHSsche Bazillus, gerade umgekehrt, indem bei ihnen mit steigendem Sodagehalt die Granulosebildung zunehmend reicher wird.

Die meisten übrigen Anaërobenarten der zweiten Gruppe, nämlich der Bazillus der Art XI, der Tetanusbazillus, der Bac. cadav. sporog. KLEIN und der Eiweißfäulniserreger XV stimmen in ihrem Verhalten hinsichtlich Blähformen- und Granulosebildung in den verschiedengradig alkalisieren Zuckeragar- und Kartoffelnährböden mit dem Bacillus oedem. malig. (X) überein, nur war ihre Wachstumsfähigkeit viel beschränkter in den Kartoffel- als in den Zuckeragarnährböden, in denen sie sich noch bei Sodatitern von 1,5 und 2 % gut entwickelten.

Der Bac. oedem. malig. (X) gedieh in Kartoffelnährböden zwar noch, wenn sie mit 0,5 %iger, hingegen meist nicht mehr, wenn sie mit 1 %iger Sodalösung zubereitet waren, während der Bazillus der Art XI in Kartoffelkulturen mit 1 % und auch mit 1,5 % Soda sich noch gut entwickelte.

Der Tetanusbazillus (XII) bildete, wie bereits angeführt, in Traubenzuckeragar mit 1,5 und 2 % Soda geblähte, aber nicht granuloseinfiltrierte Zellen; in Kartoffelkulturen fehlten die geblähten Zellformen in der Regel ebenfalls, selbst bei Sodatitern von 2 und 2,5 %, bei denen nicht selten noch Wachstum und Sporenbildung erfolgte (Stamm 1, 5, 35).

In einigen Fällen (bei Stamm 8, 21) konnte ich jedoch auch bei Tetanusbazillen aus den Kartoffelkulturen mit 0,5 % Sodagehalt geblähte, mit Granulose infiltrierte Zellen beobachten und einmal auch bei dem Bazillus der Art XV, bei dem ich sonst gleich wie bei dem Bac. cadav. sporog. KLEIN Granuloseinfiltrate durchweg vermißte. Es ergab sich dieser Befund in einer Kartoffelkultur, bei der die Kartoffelstückchen nicht wie gewöhnlich mit Leitungswasser oder Kochsalzlösung, sondern mit Hirnbreifiltratflüssigkeit überschichtet worden waren.

Der Bacillus botulinus wich in seinem Verhalten in den Kartoffelkulturen mit 0,5 bis 2 %iger Sodalösung nach zwei Richtungen von jenem des Tetanusbazillus ab. Es erfolgte nämlich in der Regel seine Entwicklung nur noch in Kartoffelröhrchen mit 0,5 %, nicht mehr hingegen in denen mit 0,75 oder mehr % Sodagehalt und er ließ im Gegensatz zum Tetanusbazillus dabei auch mehr oder weniger reichlich granuloseinfiltrierte und geblähte Zellformen entstehen.

Nach diesen Erörterungen über die Bedingungen der Blähformen- und der Granulosebildung in Kartoffel- und Traubenzuckeragarkulturen, will ich hier noch im Besonderen auf die Verschiedenheiten zurückgreifen und eingehen, die sich inbezug auf die Granulosebildung bei den untersuchten Anaëroben in Kulturen mit anderen Kohlehydratsorten feststellen ließen. Hierbei ist hauptsächlich das Verhalten der einzelnen Arten in milchzucker-, rohrzucker-, glykogen- oder galaktosehältigen Nährsubstraten zu besprechen.

Ehe ich dazu übergehe, muß ich jedoch, einerseits rückschauend auf das vorhin Mitgeteilte und anderseits das Folgende ins Auge fassend, hier noch im Besonderen darauf hinweisen, daß man natürlich die innerhalb der Mikrobenzellen bei Verwendung künstlich mit Kohlehydraten versetzter Nährböden etwa auftretende Granulose nicht durchweg und von vornherein nur auf das beigemengte Kohlehydrat als Entstehungsquelle beziehen darf. Denn es sind, wie bekannt, viele der gebräuchlichen Nährsubstrate von Natur aus selbst nicht frei von Kohlehydraten und es bleibt daher in solchen Fällen durchweg die Möglichkeit offen, daß die Granulose nicht aus dem zugesetzten Kohlehydrat gebildet wurde, sondern aus dem ursprünglich in dem verwendeten Nährsubstrate schon enthaltenen.

Dieser Schwierigkeit beim Studium der Granulosebildung ging ich einerseits zum Teil durch die Wahl solcher Nährböden aus dem Wege, die bereits von Natur aus ein bestimmtes Kohlehydrat in größerer Menge und in reinem Zustande enthalten und die sich auch im übrigen durch eine gleichmäßige Zusammensetzung auszeichnen (wie Milch, Hirnbrei, Kartoffeln), anderseits vermied ich sie aber durch Verwendung von Transsudatflüssigkeiten, die im Naturzustande in der Regel frei von Kohlehydraten sind, und denen ich künstlich die betreffende, zu versuchende Kohlehydratsorte zusetzte.

Das Verhalten der verschiedenen Anaëroben hinsichtlich Granulosebildung prüfte ich also außer in den schon angeführten Traubenzuckeragar- und Kartoffelnährböden auch in reiner Milch und in Transsudatnährböden, die teils mit Milchzucker, teils mit Stärke, mit Rohrzucker oder mit Glykogen versetzt waren. In manchen Fällen bediente ich mich zum Studium der Granulosebildung aber auch traubenzucker- (1 %) und stärkehältiger (0,5 %) Serumnährböden.

Was nun die Eigentümlichkeiten der untersuchten Anaëroben inbetreff Granulosebildung bei deren Züchtung in traubenzucker- oder in stärkehältigen Transsudat- und Serumnährböden anlangt, so kamen dabei im Wesentlichen dieselben Besonderheiten und Verschiedenheiten zum Vorschein, die die betreffenden Anaëroben in Traubenzuckeragar- und Kartoffelnährböden von entsprechenden Sodatitern (0,5—1,5 %) darbieten. Nur das Maß der Granulosebildung war, wohl entsprechend der Wachstumsbegünstung der Mikroben durch das Serum, in vielen Fällen ein gesteigertes und insofern prägten sich auch die schon besprochenen Verschiedenheiten häufig in diesen Kulturen schärfer aus, als in den Kartoffel- und Agarnährböden.

Die Granulosebildung der einzelnen untersuchten Anaëroben in milchzuckerhältigen Nährsubstraten habe ich meist nur bei gewöhnlichen, niedrigen Sodatitern studiert.

Von den hierbei gewonnenen Ergebnissen sei zunächst hervorgehoben, daß alle zur Eiweißpeptonisierung befähigten Arten (X—XV) in den verschiedenen milchzuckerhältigen Nährsubstraten, wie in Milch, bzw. in mit Milchzucker versetzten Transsudat-, Blutserum-, Hirnbrei- oder Agar-Nährböden, in der Regel und bis auf bestimmte Ausnahmen, überhaupt gar keine granuloseinfiltrierten Zellen erzeugen.

Ihnen gleichen in dieser Beziehung völlig die Arten VII und IX und ihnen ähnlich verhalten sich auch der Bacillus phleg. emphys. und der Bazillus NOVY sowie die Art VI, während hingegen der Rauschbrand-, der GHON-SACHSsche Bazillus, der Bacillus ent. sporog. KLEIN (IV) und der Bacillus amylobacter, wie in den traubenzucker- und stärke-, so auch in den milchzuckerhältigen Nährsubstraten durchweg Granulose bilden, obgleich nicht immer sehr reichlich.

Der Bacillus phleg. emphys., der Bacillus NOVY und jener der Art VI weichen vom Verhalten der eiweißpeptonisierenden Arten X—XV insofern ab, als sie namentlich in milchzuckerhältigen Transsudat-, Blutserum- und Agarnährböden immerhin doch öfters Granulose bilden[1]). Gewöhnlich liegt diesem Vorkommnis ein starker Alkaligehalt des betreffenden Nährbodens zugrunde, der sich auch am Bestehenbleiben der alkalischen Reaktion in der Kultur zu erkennen gibt. Durchwegs bleibt aber die Granulosebildung bei diesen Anaërobenarten, unter den hier gemeinten Umständen, in engen Grenzen und auf wenige Individuen beschränkt.

In Kulturen mit Milch, deren natürliche Beschaffenheit durch irgendwelche Zusätze nicht verändert wurde, kommen nach meinen Beobachtungen bei den FRAENKELschen und NOVYschen Bazillen solche Ausnahmen aber überhaupt nicht vor. Wenn man hingegen den Alkaligehalt der Milch durch Zusätze von 0,5, 1, 1,5 % Soda verstärkt, so kann man in solchen Milchkulturen allerdings auch bei den FRAENKELschen Bazillen Granulosebildung beobachten.

Was die früher bezüglich der Arten X—XV angedeuteten Ausnahmen anlangt, so ist zu erwähnen, daß auch bei diesen eiweißpeptonisierenden Anaëroben in milchzuckerhältigen Nährböden gelegentlich einmal in geringerem Maße Granulosebildung auftreten kann; derartige Befunde ergaben sich mir beim Bazillus der Art XI und bei Tetanusbazillen (Stamm 1, 6, 21) in Milchkulturen und zwar im Stadium der sauren Reaktion derselben in Fällen, in denen es, unter etwas Gasbildung, sehr frühzeitig zur Ausscheidung des Kaseins gekommen war. In welcher Weise und in wie weit Ver-

1) Da sich der Bazillus der Art VI in Milchkulturen immer nur mangelhaft und mitunter auch gar nicht zu entwickeln vermag, so beobachtet man in solchen Kulturen granuloseinfiltrierte Wuchsformen nur selten und in höchst spärlichem Maße; in Milchzuckertranssudatkulturen treten hingegen bei diesem Anaëroben mitunter auch reichlich granuloseinfiltrierte Zellen auf.

änderungen, namentlich Erhöhung, des Alkalititers milchzuckerhältiger Nährsubstrate auf die Granulosebildung bei den einzelnen Anaëroben-arten einwirken, habe ich aber, wie gesagt, bisher nicht genauer verfolgt. Es ist zu erwarten, daß diese Einflüsse denen ähnlich sind, die bei den traubenzucker- und bei den stärkehältigen Nährböden von verschiedenem Sodagehalt zum Vorschein kamen.

Was die Granulosebildung in den galaktose-(cerebrose-)hältigen Hirnbreikulturen anlangt, so ergaben mir die Beobachtungen bei den einzelnen Anaërobenarten Befunde, die sich völlig mit den soeben inbetreff der milchzuckerhältigen Nährböden angeführten decken. Hervorheben möchte ich im besonderen nur, daß namentlich die Rauschbrand-, die GHON-SACHSschen und die KLEINschen (IV) Bazillen im Gegensatz zu dem Bacillus phlegmon. emphys., zu dem Bazillus des malign. Ödems (X) und zu jenen der Art XI auch in den Hirnbreinährböden durchweg (in den Frühstadien der Kulturentwicklung) positive Granulosebefunde ergaben.

Bezüglich des Verhaltens der einzelnen Anaëroben hinsichtlich Granulosebildung in glykogenhältigen Nährsubstraten ist vor allem bemerkenswert, daß in denselben alle Arten, die überhaupt zur Granulosebildung neigen, besonders leicht und reichlich granulose-infiltrierte Zellen erzeugen. Hinsichtlich des Entstehens oder Nichtentstehens von Granulose kommen hierbei inbetreff der einzelnen Arten im Wesentlichen dieselben Unterschiede zum Vorschein, die bezüglich der Traubenzuckeragar- und Kartoffelkulturen angeführt wurden.

Es ließen in den glykogenhältigen Nährsubstraten wiederum in der Regel, wenn auch nicht immer[1]), die eiweißpeptonisierenden Arten X—XV Granulosebildung ganz vermissen, während solche bei den Rauschbrand-, den GHON-SACHSschen, den KLEINschen Enteritisbazillen (IV), bei dem Bacillus amylobacter, sowie bei den Bazillen der Arten VI und IX wenigstens in der ersten Zeit der Kulturentwicklung durchweg reichlich anzutreffen war.

In glykogenhältigen Kulturen des Bacillus phleg. emphys. von niedrigen Alkalititern unterblieb, wie in analogen stärkehältigen Nährböden, ebenso regelmäßig die Granulosebildung als sie bei höherem, besonders 1—2 % igem Sodagehalt derselben sich einzustellen pflegte.

Beim Bazillus NOVY hatte ich Gelegenheit in manchen Fällen, wenn

---

1) Eine leichte Neigung zur Granulosebildung tritt bei den Anaërobenarten X—XV vornehmlich dann, aber nur vorübergehend, ein, wenn sie — im Verein mit Abschwächung des Peptonisierungsvermögens — in alkali- und eiweißarmen, kohlenhydrathältigen Nährsubstraten gezüchtet und längere Zeit unter den dabei gegebenen Umständen aufbewahrt werden.

auch in beschränktem Maaße, in glykogenhältigen Kulturen, granuloseinfiltrierte (wenig geblähte) Zellen zu beobachten. Es handelte sich dabei hauptsächlich um mit Glykogen (0,75%) versetzte Transsudatnährböden, so bei Stamm 1 (Kölbchen 104 und 107), bei Stamm 2 (Kölbchen 110 und 135) und bei Stamm 4 (Kölbchen 5), und es zeigten die Kulturen zur Zeit der Granulosebefunde alkalische oder doch amphotere Reaktion.

Noch seltener kommt in den genannten Nährsubstraten Granuloseinfiltration bei den Bazillen der Art VII vor; ich konnte solche bei diesen Anaëroben hauptsächlich nur in Pferdeblutserumkulturen mit beträchtlichem natürlichem Glykogengehalt und in künstlich mit Glykogen versetzten Hammelblutserumkulturen feststellen.

Wie in den glykogenhältigen Kulturen, ganz so verhalten sich die einzelnen untersuchten Anaëroben hinsichtlich Granulosebildung auch in den stärkehältigen Transsudat-, Blutserum- und Agarnährböden. Ich brauche darüber weiter Nichts auszuführen, da ja das spezielle Verhalten der einzelnen Arten bereits mitgeteilt wurde, als ich den Einfluß höherer Sodatiter auf die Granulosebildung der untersuchten Anaëroben in Kartoffelkulturen erörterte.

Bemerken möchte ich nur, daß in stärkehältigen Transsudat-, Blutserum- und Agarnährböden die Neigung zur Granulosebildung bei dem Bazillus der Art VI und auch beim NOVYschen Bazillus größer ist als in Nährsubstraten mit anderen Kohlehydratsorten, ausgenommen Glykogen. Wie erwähnt, kommt dies auch in den Kartoffelkulturen zum Ausdruck.

Was die Granulosebildung in 1, 1,5% rohrzuckerhältigen Transsudatkulturen (unter H_2 gehalten) anlangt, die nicht durch Sodazusatz stärker alkalisiert sind, so konnte ich solche nur bei dem Bacillus enteritidis sporog. KLEIN und bei dem Bacillus amylobacter typisch und in hohem Maße beobachten. Bei dem dritten rohrzuckervergährenden Anaëroben, d. i. bei dem Bac. phleg. emphys., stellte sie sich nur dann ein, wenn der Alkaligehalt der Rohrzuckertranssudatnährböden durch Zusatz von 0,5, 1, 1,5% Soda erhöht war.

So wie bei dem Bac. phleg. emphys. vermißte ich in den Rohrzuckertranssudatkulturen ohne Sodazusätze auch bei allen übrigen untersuchten Anaërobenarten in der Regel jegliche Granulosebildung, also bei dem Bazillus NOVY, bei jenem der Arten VII und IX, beim Bac. oedem. malig., bei dem Bazillus der Art XI (trotzdem dieser in Rohrzuckertranssudatkulturen anscheinend den Rohrzucker unter Gasbildung zum Teil zerlegt), bei dem Tetanus- und Botulismusbazillus, sowie schließlich auch bei dem KLEINschen Kadaverbazillus

und dem Bazillus der Art XV. Dabei zeigte aber das Wachstum der letztgenannten Arten in den Rohrzuckertranssudatkulturen, abgesehen von dem NOVYschen Bazillus und jenem der Art VII und IX, immer eine besonders große Üppigkeit.

Endlich ist noch anzuführen, daß auch in Rohrzuckertranssudatkulturen die Rauschbrandbazillen, die GHON-SACHSschen Bazillen und jene der Art VI durchweg, allerdings aber in beschränktem Maße, granuloseinfiltrierte Zellen darboten. Unter solchen Umständen mußte sich natürlich bei diesen Arten immerhin der Zweifel erheben, ob die hierbei gefundenen, spärlichen granulosehältigen Zellen nicht etwa dem Impfmaterial angehörten, da ja bei diesen Arten das Wachstum in den Rohrzuckertranssudatkulturen sich immer auffallend beschränkte, anscheinend unter dem Einfluß des Rohrzuckers, den diese Arten keineswegs energisch zu spalten vermögen.

Ich habe nun zum Schlusse noch, soweit mein Literaturüberblick reicht, von den Befunden zu berichten, die inbetreff Granulose- und Blähformenbildung bei den besprochenen einzelnen Anaërobenarten bereits von anderen Beobachtern erhoben wurden.

Was zunächst den Rauschbrandbazillus anlangt, so ist bei ihm das regelmäßige und gehäufte Vorkommen von geblähten und granuloseinfiltrierten Zellen in Kulturen namentlich von EHLERS[1]) und später von den meisten anderen Untersuchern[2]), und so auch von SCHATTENFROH und GRASSBERGER festgestellt worden. Doch soll nach SCHATTENFROH und GRASSBERGER der Rauschbrandbazillus in einem gewissen Zustande, den sie den „denaturierten" nennen, keine granuloseinfiltrierten und geblähten Zellen bilden, worauf ich, wie gesagt, noch im Besonderen zurückkommen werde.

Beobachtungen über Blähformen- oder Granulosebefunde in Kulturen des Bacillus phlegmon. emphys. findet man weder bei E. FRAENKEL[3]), noch bei HITSCHMANN und LINDENTHAL[4]), KAMEN[5])

---

1) T. EHLERS gibt a. a. O. Blähformen (S. 31) in Pepton- (S. 37) und Pflanzeninfuskulturen (S. 38) an.

2) KITASATO berichtet a. a. O., Zeitschrift f. Hygiene, Bd. VI, zwar nicht über Befunde von Granuloseinfiltration, wohl aber über solche von kolbenförmiger Anschwellung der Rauschbrandbazillen, S. 112.

ARLOING, CORNEVIN et THOMAS a. a. O., S. 76.

KITT a. a. O., Bakterienkunde, S. 290.

3) E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 25, 26.

4) HITSCHMANN und LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsbericht 1899, S. 114—123.

5) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 454 ff., 686 ff.

u. A. verzeichnet, wohl aber bei SCHATTENFROH und GRASSBERGER und A. STOLZ [1]). Es geben hierüber SCHATTENFROH und GRASSBERGER an, daß sie diese Zustände an den Mikrobenzellen des Bacillus phlegmon. emphys. (d. i. ihres unbeweglichen Buttersäurebazillus) mehr oder minder regelmäßig in stärkehältigen (1 : 1000) Agarkulturen auftreten sahen, wenn sie solchen Kulturen abgestufte Mengen (5 bis 20 Tropfen) einer $^1/_5$ Normal-Natronlauge zugesetzt hatten [2]).

Inbetreff des GHON-SACHSschen Bazillus berichten die Beschreiber desselben, daß sie namentlich in glyzerinhältigen Agarkulturen geschwollene, distomumähnliche und in traubenzucker- oder stärkehältigen Nährsubstraten mit braunrot sich färbender Granulose erfüllte Zellen beobachtet haben [3]).

Feststehende Gesetzmäßigkeiten im Auftreten dieser Formen und Zustände konnten sie jedoch im Allgemeinen nicht ersehen [4]).

KLEIN [5]) und NOVY [6]) machen bezüglich der nach ihnen benannten Anaërobenarten IV und V keine Angabe über Blähformen- und Granulosebildung.

Was den Bacillus amylobacter (VIII) anlangt, so wurde Granulose- und Blähformenbildung an dessen Zellen außer von VAN TIEGHEM [7]) und FITZ [8]) hauptsächlich von PRAZMOWSKI [9]) und später von GRUBER, BEJERNICK, V. KLECKI und unter anderen auch von SCHATTENFROH und GRASSBERGER [10]) beobachtet.

PRAZMOWSKIs Mitteilungen enthalten auch Bemerkungen über das Ausbleiben der Granulosebildung in verschiedenen Kulturperioden und in verschiedenen (stärkefreien, zellulosehältigen) Kultursubstraten.

---

1) A. STOLZ a. a. O., S. 104.

2) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XXXVII, S. 78 bzw. 80—82.

3) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 302.

4) Dies. a. e. a. a. O., S. 302 bzw. 303 u. 304, s. auch Fig. 16 u. 18, Taf. II.

5) KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XVIII, S. 737, Bd. XXII, S. 113, S. 577, Bd. XXIX, S. 991.

6) NOVY a. a. O., Zeitschrift f. Hygiene, Bd. XVII, S. 210.

7) VAN TIEGHEM, Identité du Bacillus amylobacter, Comptes rendus 1879, Tome LXXXIX, S. 7.

8) FITZ, Über Spaltpilzgärung, Bericht der deutschen chem. Gesellschaft, Bd. XI, S. 47 ff. und S. 1891 ff.

9) PRAZMOWSKI, a. a. O., S. 34—36.

10) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XXXVII, namentlich S. 235—238, s. auch Taf. V, Fig. 1—5 und Taf. VIII, Fig. 24.

SCHATTENFROH und GRASSBERGER fanden ebenfalls die Granulosebildung bei dem Bacillus amylobacter „unter scheinbar gleichartigen Verhältnissen" wechselnd und sie gestehen, daß die näheren Bedingungen für das Auftreten oder Nichtauftreten von Granulose in Zuckeragarkulturen ihnen im einzelnen Falle unbekannt blieben [1]). Sie bringen im weiteren die Granulosebildung mit der Sporenbildung in Zusammenhang und betrachten erstere als einen die letztere einleitenden Vorgang.

Bezüglich der übrigen von mir untersuchten Anaërobenarten finde ich, abgesehen vom Bazillus des malign. Ödems, in der Literatur überhaupt keine näheren Angaben über Blähformen- und Granulosebildung.

Was die „Bazillen des malign. Ödems" anlangt, so haben SCHATTENFROH und GRASSBERGER in Zuckeragar- und in mit Dextrose bzw. Maltose versetzten Muskelkulturen geblähte und granulosehaltige Mikrobenzellen in ähnlich reichlicher Weise wie bei den Rauschbrandbazillen zu beobachten Gelegenheit gehabt [2]).

Inwieweit die Angaben dieser Autoren tatsächlich Bazillen des malign. Ödems (X) im Sinne meiner Ausführungen betreffen, vermag ich aber nicht zu erkennen und festzustellen [3]).

Am Schlusse dieses Kapitels angelangt, will ich nun noch die darin erörterten Hauptergebnisse meiner Untersuchungen anführen, indem ich dieselben in folgenden Sätzen übersichtlich zusammenstelle.

1. Steter Mangel von Eigenbewegung in allen Kulturen und unter allen Bedingungen ist ein Kennzeichen des Bacillus phleg. emphys. (II). Alle übrigen von mir untersuchten Anaëroben können unter Umständen in ihren Kulturen

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. soeben a. O., S. 235.

2) Dies. a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XXXVIII, S. 66—70, s. auch Taf. VII, Fig. 39 und 41.

3) Denn SCHATTENFROH und GRASSBERGER haben mehrere Stämme von Bazillen des malign. Ödems untersucht, unter denen sie auch den GHON-SACHSschen anführen (a. eben a. O., S. 64).

Ferner lassen diese Autoren in ihren Darlegungen den Leser großenteils darüber im Unklaren, auf welche Stämme sich ihre Befunde beziehen (S. 66—70).

Im Übrigen kann ich, auch nach Abzug des GHON-SACHSschen Bazillus, die anderen in Rede stehenden Stämme dieser Autoren nicht als Bazillen des malign. Ödems auffassen, insofern ihnen nämlich das Peptonisierungsvermögen gegenüber Eiweißkörpern (S. 92, 93, 94) und die charakteristische Fadenbildung am Peritoneum der Versuchstiere (S. 70, Anmerkung 1) mangelt.

Eigenbewegung zeigen; am seltesten kommt solche bei dem Novyschen Bazillus und auch bei den Bazillenarten VII und IX zur Beobachtung, aber auch bei dem Rauschbrand-, dem Ghon-Sachsschen und Kleinschen Enteritis-Bazillus, sowie bei jenem der Art XV ist sie mitunter wenig auffällig.

2. Bei allen Anaëroben, die den Hirnbreinährboden alkalisieren und daher schwärzen (X—XV), also bei dem Bazillus des malign. Ödems, jenem der Art XI, des Tetanus usw. vermißt man in Kulturen mit kohlehydrathältigen Nährböden — ich nenne im besonderen Milch- und Kartoffelkulturen — jegliche Blähformen- und Granulosebefunde. In vereinzelten Fällen entwickeln jedoch auch diese Anaëroben (namentlich der Bazillen der Art XI und des Tetanus) in geringerem Maße granulosehältige und auch geblähte Zellen.
3. Unter den Anaëroben, die den Hirnbrei säuern und daher ungeschwärzt lassen, d. i. unter den Arten I—IX, zeigen der Novysche Bazillus (V) und die Bazillen der Arten VII und IX die geringste Neigung zu Granulose- und Blähformenbildung; in glykogen- und stärkehältigen Nährsubstraten bilden jedoch auch sie nicht selten granuloseinfiltrierte und geblähte Zellen, und zwar vornehmlich bei gewissen Alkaleszenzgraden.
4. Durch besondere Geneigtheit zur Blähformen- und Granulosebildung zeichnen sich vor den anderen Anaëroben dieser letzteren Gruppe der Bacillus amylobacter (VIII), der Bacillus enterit. sporog. Klein (IV) und der Rauschbrandbazillus (I) aus. In etwas geringerem Grade neigen aber auch der Ghon-Sachssche Bazillus (III) und jener der Art VI zur Granulosebildung.

Dieses Verhalten kommt in Kulturen mit den meisten kohlehydrathältigen Nährsubstraten von gewöhnlicher, schwach alkalischer Reaktion (namentlich in solchen Serum- und Agarkulturen) zum Vorschein und ist besonders in Milch, sowie in Kartoffelkulturen charakteristisch, insofern darin der Bacillus phlegmon. emphys. (II) sowie auch der Novysche Bazillus (V), im Gegensatz zu den vorhin genannten Arten (I, III, IV, VI und VIII), durchweg granuloseinfiltrierte und geblähte Zellen vermissen lassen.

Gelangt der Bacillus phleg. emphys. in stark alkalisierten Kartoffel- oder in ebenso beschaffenen kohlehydrathältigen Serum- und Agarkulturen zur Entwicklung, so bildet auch er in ähnlicher Weise reichlich Granulose, wie der Bacillus amylobacter, und zeigt auch er Blähformen, ähnlich wie der Rauschbrandbazillus.

5. Durch Bildung reichlicher Granulose- und Blähformen, auch in rohrzuckerhältigen Serum-(und Bouillon-)Kulturen, sind vor den anderen Arten ausgezeichnet: Der KLEINsche Bacillus enterit. sporog. (IV), der Bazillus der Art VI und der Bacillus amylobacter (VIII). Die Unterscheidung des KLEINschen Bacillus enterit. sporog. (IV) von dem Rauschbrandbazillus ist durch diese Eigentümlichkeit des KLEINschen Bazillus (IV) möglich, sie ergibt sich aber auch aus dem (auf S. 171) erörterten gegensätzlichen Verhalten dieser beiden Anaëroben in Kartoffelkulturen von abgestuftem (0,25—2 %) Sodagehalt.

VI. Kapitel.

Über die Dauerformen der untersuchten Anaëroben; über die Entstehungsbedingungen der Sporen, über ihre Lage und Gestalt, über ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber Einwirkung von Siedehitze und über ihre Dauerfähigkeit unter verschiedenen Kultur- bzw. Aufbewahrungsbedingungen.

In Verfolgung meiner differentialdiagnostischen Ziele richtete ich fortgesetzt meine Aufmerksamkeit auch auf das Verhalten der Dauerformen (Sporen) bei den verschiedenen untersuchten Anaëroben, um in den hierbei zutage tretenden Mannigfaltigkeiten ebenfalls Stützpunkte für die Diagnose der einzelnen Arten zu gewinnen. In der Tat ergaben sich in manchen Beziehungen ganz beträchtliche Verschiedenheiten, die auch mit ziemlicher Stetigkeit wahrzunehmen waren. So zeigte sich, daß gewisse der untersuchten Anaëroben, nämlich die Gruppe der Arten X—XV mehr oder weniger in den verschiedensten Nährsubstraten leicht und reichlich Sporen entwickeln, während die anderen Arten jedoch nur in bestimmten Nährböden und einzelne davon sogar nur beim Bestehen bestimmter Umstände in denselben zur Sporenbildung gelangen.

Ferner erwies sich das Verhalten der Sporen bei den einzelnen Arten hinsichtlich ihrer Gestalt und hinsichtlich ihrer Lage in den Bildungszellen zum Teil erheblich verschieden.

Sehr wichtige und durchgreifende Gegensätze zeigten sich an den Sporen verschiedener Arten insofern, als sie gegenüber Einwirkung von Siedehitze sehr ungleiche Widerstandsfähigkeit an den Tag legten.

Endlich ließen auch die Sporen der verschiedenen Anaërobenarten Unterschiede erkennen in Bezug auf ihre Dauerfähigkeit, d. h.

auf ihre Beständigkeit innerhalb der Kultursubstrate, in denen sie zur Ausbildung gekommen sind. —

Um das Verhalten der Sporen zu studieren, bediente ich mich in der Regel derselben Nährsubstrate und Züchtungsmethoden wie bei meinen übrigen, bisher besprochenen Untersuchungen. Sehr häufig änderte ich aber die Zusammensetzung der dabei benützten Nährsubstrate insofern ab, als ich denselben in verschiedenem Maße Alkali beifügte, worauf ich noch im Besonderen zu sprechen komme. Zu meinen mikroskopischen Beobachtungen wählte ich vorwiegend frische, feuchte Präparate im hängenden (Flüssigkeits-)Tropfen oder Ausstrichpräparate, die ich mit Jodjodkalilösung auflegte. Vielfach untersuchte ich die Sporen auch an Trockenpräparaten, indem ich die bestrichenen Deckgläschen auf die Objektträger (unter Belassung der Luftschicht zwischen ihnen und den Deckgläschen) auflegte und mittels Lack an den Ecken festklebte.

Da die Sichtbarmachung der Sporen mit diesen Mitteln durchweg gelang und mir vergleichsweise Darstellungen derselben durch besondere Färbungsmethoden[1]) keine weiteren Aufschlüsse brachten, so zog ich die letztern nicht in ausgedehnterem Maße in Anwendung.

Nach diesen Bemerkungen über die Untersuchungsmethode gehe ich zunächst zum ersten Gegenstand dieses Kapitels über, nämlich zum

1. Abschnitt.

Über die Entstehungsbedingungen der Sporen.

Bei Darlegung der Verschiedenheiten, die inbetreff der Bedingungen der Sporenbildung bestehen, ist vor allem hervorzuheben, daß zwischen den beiden Gruppen von Anaërobenarten, die das IV. Kapitel auf Grund ihres Verhaltens gegenüber den Hirnbrei- und Serumnährböden und gegenüber den Kohlehydraten unterscheiden lehrte, ein auffallender Gegensatz hinsichtlich des Auftretens von Sporen überhaupt, und bei Verwendung verschiedener Kultursubstrate insbesondere, obwaltet. Darauf wurde bereits in den einleitenden Worten mit Bezugnahme auf die zweite Gruppe (nämlich die Arten X—XV) hingewiesen.

---

1) Z. B. die nach MÖLLER (Über eine neue Methode zur Sporenfärbung, Centralbl. f. Bakt. 1891, Bd. X, S. 273—277) oder nach PAUL ERNST (Färbungsversuche an Sporen mit Hilfe der Mazeration, Centralbl. f. Bakt. 1894, Bd. XVI, S. 181, 182.

Hier sollen nun zunächst jene Verschiedenheiten erörtert werden, die innerhalb der ersten Gruppe betreffs der Sporenbildung bestehen.

Es ist das Auftreten von Sporen bei den Anaëroben der 1. Gruppe, namentlich bei gewissen Arten, in viel höherem Maße von der Zusammensetzung der Nährsubstrate abhängig, als dies bei den Mikroben der 2. Gruppe der Fall ist. Von ausschlaggebender Bedeutung sind hierbei hauptsächlich die Verschiedenheiten des Kohlehydrat- und Alkaligehaltes der Nährsubstrate. Die ungleiche Einwirkung der Nährsubstrate auf die Sporenbildung je nach ihrem verschiedenen Kohlehydrat- und Alkaligehalt beruht hinwiederum auf gewissen ungleichen Eigenschaften der Mikroben, nämlich teils auf ihrer grundverschiedenen Befähigung und Neigung zur Kohlehydratzerlegung, teils auf ihrer höchst ungleichen Empfindlichkeit gegenüber Einwirkungen von stärkeren oder geringeren Alkali- bzw. Säurekonzentrationen.

Es zeigen in diesen Punkten die Anaëroben der Gruppe 1 (I—IX) im Allgemeinen, wie gesagt, ein anderes Verhalten, als jene der Gruppe 2 (X—XV). Im Vergleich mit diesen letzteren erscheint die Anpassungsfähigkeit der Anaëroben der ersten Gruppe an Schwankungen und namentlich an den Wechsel der Reaktion im Allgemeinen (wenn auch in verschiedenem Grade) enger begrenzt und es wird speziell ihr Sporenbildungsvermögen viel leichter unter der Einwirkung der beim Wachstum dieser Anaëroben in den Nährsubstraten sich bildenden Säuren gestört und geschädigt.

Am meisten tritt dies hervor bei dem Bac. phleg. emphys., beim Bacillus NOVY und bei den Bazillenarten VII und IX, während die übrigen Arten dieser Gruppe — nämlich der Rauschbrandbazillus, der GHON-SACHSsche Bazillus, der Bacillus enterit. sporong. KLEIN, der Bazillus der Art VI und der Bac. amylobacter, — in ihrem Verhalten hinsichtlich der Sporenbildung den Anaëroben der zweiten Gruppe etwas näher stehen.

Immerhin ist aber auch bei einzelnen von diesen, wie namentlich bei den Rauschbrandbazillen, das Auftreten der Sporen in den gewöhnlichen Nährböden relativ enger an gewisse Reaktionsgrade gebunden, wovon später noch die Rede sein wird.

Es bilden die Arten der ersten Reihe, d. i. der Bacillus phleg. emphys., der Bazillus NOVY und die Bazillen der Arten VII und IX, in den gebräuchlichen, nur schwach alkalischen und nicht

völlig kohlehydratfreien Bouillon-, Gelatine- und Agarnährböden entweder überhaupt keine Sporen, oder sie erzeugen nur in einer kurz dauernden Periode der Kulturentwicklung Sporen, die aber alsbald wieder verschwinden und bei unzeitiger Untersuchung deshalb der Beobachtung entgehen können (s. Näheres S. 207—211), oder endlich es entstehen nur ganz kümmerliche Anlagen von Sporen, die von gewissen körnigen Bildungen der vegetativen Bakterienzellen kaum zu unterscheiden sind.

Anderseits ergibt sich die Zusammenfassung der übrigen genannten Arten in eine eigene, zweite Reihe dadurch, daß bei ihnen das Vorkommen von Sporen in Kulturen mit gewöhnlichen Nährsubstraten doch immerhin die Regel bildet, während bei den Arten der erstgenannten Reihe das Gegenteil der Fall ist.

Es sei nun zunächst an dem Beispiel des Bacillus phleg. emphys. des Näheren dargelegt, welche Umstände das Ausbleiben der Sporenbildung in den Kulturen dieses Anaëroben und überhaupt der Arten der ersten Reihe mit sich bringen.

Im Weiteren will ich die Versuche mitteilen, in denen es mir gelang, auch bei diesen seltener und schwer versporenden Anaëroben mehr oder weniger regelmäßig Sporenbildung in gewissen Kultursubstraten zu erzielen.

Den Bacillus phleg. emphys. hierbei als Typus vorzuführen, empfiehlt sich aber einerseits deshalb, weil die der Sporenbildung hinderlichen Umstände bei dieser Anaërobenart sich ganz besonders klar erweisen lassen und anderseits insofern als die genauere Darlegung dieser Umstände auch die Erklärung der abweichenden Befunde und Meinungen ergibt, die inbetreff der Sporenbildung dieses Anaëroben vielfach verbreitet sind.

In letzterer Beziehung sei hier gleich bemerkt, daß die meisten Autoren in ihren Kulturen von FRAENKELschen Bazillen Sporenbildung durchweg[1]) oder doch in den meisten Fällen vermißten[2]), während einzelne in den gewöhnlichen Nährsuhstraten zwar eben-

---

1) HITSCHMANN und LINDENTHAL a. a. O., Sitzungebericht 1899.

KAMEN a. a. O., Centralblatt f. Bakt. und Parasitenkunde, Bd. XXXV, S. 700.

2) E. FRAENKEL berichtet nun von einer einmaligen Beobachtung von Sporen bei seinem Bazillus, nämlich in einer mit ameisensaurem Natron versetzten Agarabkochung a. a. O., Monographie, S. 27, 28.

Vereinzelte Sporenfunde inbetreff dieses Mikroben sind auch bei GOEBEL, DUNHAM, HOWARD, MUSCATELLO und GANGITANO angegeben.

falls keine Sporen fanden, in gewissen Nährböden aber Sporenbildung (fast regelmäßig) erzielen konnten [1]).

Ich selbst beobachtete Sporen in Kulturen FRAENKELscher Bazillen bereits im Jahre 1897 und zwar an den ersten Stämmen, die ich von dieser Anaërobenart isolierte [2]).

Es handelte sich dabei um Kulturen mit Bouillon (aus Hasenfleisch bereitet) und um solche mit Eiweiß- und Dottersubstanz, die ich beide unter Zusatz von Natronlauge stärker als gewöhnlich alkalisiert hatte. Damals ist mir noch unbekannt gewesen, daß das Auftreten der Sporen in diesen Kulturen ganz vorwiegend von dem letzteren Umstande begünstigt und im Grunde bedingt war.

In anderen als den erwähnten Nährböden vermochte ich damals bei diesen zwei Stämmen keine Sporenbildung zu erzielen. Ebensowenig gelang dies mit anderen, später von mir isolierten und gezüchteten Stämmen FRAENKELscher Bazillen, da ich dieselben in schwach, nämlich nur in gewöhnlicher Weise, alkalisierten Bouillon- und Hühnereinährsubstraten züchtete.

Diese Mißerfolge nötigten mich, den Bedingungen der Sporenbildung bei dem Bacillus phleg. emphys. näher nachzugehen, in welchem Bemühen ich zunächst an zahlreichen davon aufbewahrten Kulturen Reaktionsprüfungen anstellte. Es ergab sich hierbei der schon angedeutete, überraschende Befund, daß alle sporenfrei gebliebenen Kulturen mehr oder weniger stark sauer, die sporenhältigen hingegen alkalisch oder doch amphoter reagierten. Es handelte sich dabei um Kulturen mit den allerverschiedensten Nährsubstraten, so mit Blutserum, Transsudat, Hühnereiweiß, Kartoffeln, Milch, ferner mit Bouillon und Agar (welch letztere beiden Nährstoffe teils nicht mit Kohlehydraten, teils aber mit Trauben- oder Milch- oder Rohrzuckers, bzw. mit Glykogen oder Stärke versetzt waren) und es fiel mir bald auf, daß die Befunde von Sporen und alkalischer Reaktion sich auf die Serum- und Hydropsflüssigkeitskulturen beschränkten.

Die Kulturen, die mit künstlich bereiteten Nährsubstraten angelegt und zu denen Kohlehydratzusätze gemacht waren, erwiesen

1) So: SCHATTENFROH und GRASSBERGER in Kulturen mit verschiedengradig alkalisiertem Stärkeagar a. a. O., Archiv f. Hygiene, Bd. XXXVII, S. 78, 79 u. 80.

Ebenso P. ALBRECHT a. a. O., S. 68 und A. STOLZ a. a. O., S. 104.

2) In meiner vorläufigen Mitteilung finden sie sich voneinander getrennt, als No. VI und XIV angeführt.

sich mit ganz vereinzelten Ausnahmen alle sporenfrei und zeigten saure Reaktion.

Danach war zunächst klar, daß das Auftreten von Sporen bei dem Bacillus phleg. emphys. vom Fortbestehen alkalischer Reaktion in den Nährsubstraten abhängig ist. Des Weiteren legten die angeführten Tatsachen und Umstände die Annahme nahe, daß vornehmlich der Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate der Sporenbildung hinderlich sei, indem bei der Zerlegung der Kohlehydrate mit dem fortschreitenden Mikrobenwachstum Säureanhäufungen in den Nährsubstraten erfolgen, unter deren Einwirkung eben die Sporenbildung Störungen erfährt.

Auf Grund dieser Erfahrungen und Erwägungen benützte ich von da ab zu den (auf Sporenbildung abzielenden) Versuchen mit meinen verschiedenen Stämmen FRAENKELscher Bazillen vorwiegend Transsudatflüssigkeiten und Blutserum als Kultursubstrate.

Tatsächlich gelang es mir mittels dieser Nährböden bei allen Stämmen FRAENKELscher Bazillen, diese Mikroben, wenn auch nicht ausnahmslos so doch in den allermeisten Kulturen, zur Sporenbildung zu veranlassen. Am gleichmäßigsten gestalteten sich diese Erfolge, wenn ich dabei lebenskräftige Generationen, so z. B. solche aus frischen, eben typisch veränderten Milchkulturen oder aus Hirnbreikulturen, zur Impfung verwendete. Die Sporen kamen in der Flüssigkeit am Grunde der Serumkulturen zur Ausbildung und zwar in Formen, wie sie die Fig. 18, 19, 20 auf Taf. X zeigen.

Was den Alkaligrad der Serumnährböden betrifft, die bei Impfung mit FRAENKELschen Bazillen Sporen lieferten, so habe ich denselben verschiedenemale titrimetrisch bestimmt. Hierbei maß ich die Menge einer $^1/_{100}$ Normalsalzsäurelösung, die sich zur Neutralisierung eines Kubikcentimeters der aus dem erstarrten Serum ausgetretenen Flüssigkeit (also von 1 ccm Grundwasser) erforderlich zeigte.

Als Indikator diente mir neutrale[1]) Lackmuslösung, von der ich 3 Tropfen zu je 1 ccm Serumflüssigkeit beifügte. Die gefundenen Werte, die sich natürlich auf den Zustand der Flüssigkeit vor der

1) Drei Tropfen der $^1/_{100}$ Normal-KHO-Lösung färbten 1 ccm destillierten Wassers, das mit 2 Tropfen Lackmustinktur versetzt worden war, blau, 4 Tropfen der $^1/_{100}$ Normal-HCL-Lösung zwiebelrot.

Impfung beziehen, habe ich in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

In 1 ccm lackmushältigem	bewirken erst von einer $^1/_{100}$ Normal-HCL-Lösung Zwiebelrotfärbung ccm
Hammelblutserum	4
Rinderblutserum	4,6
Pferdeblutserum	4,88
Aszitesflüssigkeit a (aus einer menschlichen Leiche) . .	3
Aszitesflüssigkeit b (aus einer menschlichen Leiche bei Carcinoma ovarii)	2,15
Seröses Brusthöhlenexsudat	1,6

Wie gesagt, erzielte ich aber bei den Züchtungen FRAENKELscher Bazillen in Serumnährböden nicht ausnahmslos Sporenbildung. Unterblieb sie, so konnte ich in manchen Fällen aus dem spärlichen Anwachsen der Keime und aus den Verquellungs- oder Verschrumpfungsbildern, die letztere darboten, erschließen bzw. feststellen, daß ein relativ zu hoher Alkaligehalt des Serums bzw. Abschwächungszustände der verimpften Keime daran Schuld waren.

In einigen Fällen war das Ausbleiben der Sporenbildung bedingt durch einen ungewöhnlich hohen, natürlichen Kohlehydratgehalt[1]) des verwendeten Serums, der zur Folge hatte, daß beim Anwachsen der FRAENKELschen Bazillen das Nährsubstrat saure Reaktion annahm und daß dadurch die Sporenbildung vereitelt wurde.

Einen derartigen, ungewöhnlich hohen Kohlehydratgehalt fand ich gelegentlich meiner Versuche bei zwei Sorten von Pferdeblutserum.

Ich nahm dabei Anlaß, einzelne dieser in Kulturkölbchen gefüllten Serumnährböden durch Beigabe von 1, 2 Tropfen 10%iger Sodalösung stärker zu alkalisieren und zu Züchtungen zu verwenden. Nachdem ich so die Alkaleszenz derselben, die anfänglich 2 bzw. 2,8 ccm $^1/_{100}$ Normal-HCL gleichkam, erhöht hatte, gelang es mir auch mit ihnen sporenhältige Kulturen von FRAENKELschen Bazillen zu erzielen.

---

1) Nach BUNGE (Lehrbuch der Physiologie des Menschen, Leipzig 1901, Bd. II, S. 250, 251) ergab die Analyse von 470,3 Gewichtsteilen defibrinierten Pferdeblutserums bzw. von 674,5 Teilen defibrinierten Rinderblutserums, in den betreffenden Fällen, einen Zuckergehalt von 0,551 bzw. 0,708 Gewichtsteilen.

Über den wechselnden Kohlehydratgehalt des Blutes bzw. der Leukozyten desselben unter verschiedenen Umständen, besonders bei Krankheiten, vgl. AD. CZERNY, Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung (Archiv f. experim. Pathologie und Pharmokologie 1903, Bd. XXXI, S. 190).

Der Ausfall dieser letzteren Versuche klärte mich noch des Näheren über die Beziehungen des Kohlehydrat- und Alkaligehaltes der Nährsubstrate zur Sporenbildung hinsichtlich des Bacillus phleg. emphys. auf, indem er mir die im Prinzip wichtige Tatsache vermittelte, daß der Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate die Sporenbildung in den Kulturen des Bacillus phleg. emphys. nicht zu hindern vermag, wenn er mit einem Alkaligehalt von gewisser Stärke vergesellschaftet ist.

Ich habe zur besseren Klarstellung dieser Beziehungen zwischen Kohlehydrat- und Alkaligehalt der Nährsubstrate und Sporenbildung noch mancherlei Versuche angestellt. Nach dieser Richtung ermöglichten mir Kulturversuche mit Kartoffelnährböden von verschiedenem Sodagehalt zunächst noch klareren und genaueren Einblick.

Impfte ich nämlich Kartoffelnährböden, die ich in der bereits beschriebenen Weise, teils mittels Leitungswassers oder physiologischer Kochsalzlösung, teils mittels 0,5, 1, 1,5, 2, 2,5 und 3 %iger Sodalösung zubereitet hatte, mit gleichartigem Kulturmaterial FRAENKELscher Bazillen, so entwickelten bei Brüttemperatur und trotz üppigsten Wachstums die Mikroben in den Kartoffelkulturen mit Leitungswasser, mit Kochsalzlösung, mit 0,5 und oft auch mit 1 %iger Sodalösung keine Sporen, wohl aber kamen solche Sporen zur Ausbildung (s. Fig. 1, Taf. XI) in den Kartoffelkulturen mit 1,5, 2 und oft auch noch mit 2,5 %iger Sodalösung; in den Kulturen mit 3 und auch in manchen mit 2,5 %iger Sodalösung unterblieb überhaupt das Wachstum der FRAENKELchen Bazillen.

Wie im früheren Kapitel erwähnt wurde, entstehen in so hochgradig alkalisierten Kartoffelnährböden auch reichlich geblähte und mit Granulose infiltrierte Mikrobenzellen. Das Auftreten dieser, das häufig schon am ersten Kulturtage einsetzt, geht der Sporenbildung meist voraus, letztere überdauert aber in der Regel die Periode der reichlichen Granulose- und Blähformenbildung längere Zeit.

Was die Reaktionsveränderungen betrifft, die beim Mikrobenwachstum in diesen Kartoffelkulturen mit verschiedenem Sodagehalt sich einstellten, so war zu beobachten, daß in den Kulturen mit Kochsalzlösung oder Leitungswasser bzw. mit 0,5 und 1 %iger Sodalösung nach etwa 14—30stündiger Entwicklungsdauer an die Stelle der anfangs bestehenden alkalischen Reaktion regelmäßig saure trat. In den Kulturen mit 1,5 % Sodagehalt erfolgte der Umschlag ins Alka-

lische erst am dritten Tage und in solchen mit 2 % Soda entweder überhaupt nicht mehr, oder wenn ausnahmsweise, so noch später. War saure Reaktion einmal eingetreten, so bildete sich dieselbe nie wiederum zurück. In Kartoffelkulturen mit 2,5 und 3 % Sodagehalt blieb hingegen die alkalische Reaktion dauernd bestehen.

Bereitete ich die Kartoffelnährböden mit lackmushältigen Sodalösungen, so konnte ich die beschriebenen Reaktionsveränderungen ohne weiteres beobachten. Dabei war zu bemerken, daß der Reaktionsumschlag in den oberen gasdurchsetzten Flüssigkeitsschichten früher erfolgt als in den tiefen.

Den vom Bacillus phlegmon. emphys. (in diesen verschiedengradig alkalisierten Kartoffelnährböden) dargebotenen Beziehungen zwischen Sporenbildung und Alkaligehalt glichen völlig die einschlägigen Ergebnisse der Versuche mit, bzw. in anderen kohlehydrathältigen Nährsubstraten. Ich überzeugte mich davon an Reihenkulturen, bei denen ich Transsudat- oder Blutserumnährböden als Kultursubstrate verwendete, die nebst 0,5 bis 0,75 % Glykogen bzw. Traubenzucker 0,5, 1, 1,5 bzw. 2 % Soda enthielten. Hierbei stellte sich die Sporenbildung in den Röhrchen mit 1,5 und 2 % Sodagehalt unter Bestehenbleiben der alkalischen Reaktion ziemlich regelmäßig ein, während sie in den Röhrchen mit nur 1 % Sodagehalt infolge alsbald eintretender Säuerung des Nährbodens unterbrochen wurde oder ganz ausblieb.

Und aus ganz demselben Grunde vermißt man die Sporenbildung auch — um es nochmals hervorzuheben — in dem gewöhnlichen Agar-, Gelatine-, Bouillon- und ebenso in den nicht mit Alkali versetzten Milch- und Hirnbreikulturen des Bacillus phlegmon. emphys.

Im Sinne der angeführten Tatsachen legte ich mir auch noch die direkte Frage vor, ob ein Alkaligehalt, der über jenes Maß hinausgeht, das zur Neutralisierung der beim Mikrobenwachstum im Nährsubstrat sich bildenden Säure nötig ist, an und für sich die Sporenbildung befördere; ich züchtete daher den Bacillus phlegmon. emphys. auch in Transsudat-Nährböden, die sich nur im Sodagehalt und zwar um 0,25, 0,5, 0,75, 1 und 1,5 % voneinander unterschieden und ferner auch in Hirnbrei von verschiedenem Sodagehalt, nämlich von 0,5, 1, 1,5 und 2 %.

Dabei kam durchweg sowohl bei den Kulturen mit verschiedengradig alkalisierten Transsudatnährböden, als ganz insbesonders bei den analogen Hirnbreikulturen Sporenbildung um so reichlicher zustande, je höher der Sodagehalt der betreffenden Nährubstrate gewählt war. Bei alledem kann aber keineswegs angenommen werden, daß die Sporenbildung des Bacillus phlegmon. emphys. nur von dem Alkaleszenzgrad der Nährböden und nicht auch noch von anderen Verhältnissen abhängig sei.

Wenn ich an Stelle der eben erwähnten Transsudat- oder Blutserumnährböden Agar von analogem Kohlehydrat- und Sodagehalt als Kultursubstrat zu diesen Versuchen benützte, so stellte sich die Sporenbildung in den Röhrchen mit 0,5 % Soda lange nicht so regelmäßig ein und erreichte auch in den Röhrchen mit 2 % Soda nur selten ein beträchtliches Maß. Erhöhte ich jedoch den Peptongehalt dieser Agarnährböden auf 1,5 und besonders auf 2 %, so setzte die Sporenbildung bereits in den Röhrchen mit 1 % Soda ein, jedenfalls aber in denen mit 1,5 und 2 %, und erreichte dabei eine größere Ausdehnung als in Transsudatkulturen von entsprechenden Sodatitern.

Ich glaube daraus schließen zu können, daß bei dem Bacillus phleg. emphys. die Sporenbildung auch durch den Pepton- bzw. Eiweißgehalt der Nährsubstrate eine erhebliche Beeinflussung erfährt, in dem Sinne, daß ein höherer Eiweiß- oder Peptongehalt (des Nährsubstrates) die Sporenbildung begünstigt, und es läßt sich sogar annehmen, daß vielleicht überhaupt die Gegenwart von Eiweißkörpern für das Zustandekommen der Sporen bei diesem Anaëroben eine Vorbedingung ist. Wenigstens weist gewiß auf die Bedeutung der Eiweißkörper für die Sporenbildung die Tatsache hin, daß ich in Kulturen des Bacillus phleg. emphys. mit reinem, nur mit wenig Wasser versetztem Hühnereiweiß, von alkalischer Reaktion, immer Sporenbildung beobachten konnte, während solche in eiweiß- bzw. peptonarmen, kohlehydratfreien Agarnährböden, selbst bei Sodatitern von 1, 1,5 und 2 %, häufig zu vermissen war.

Ferner weist auf die Bedeutung der Eiweißkörper für die Sporenbildung auch der Umstand hin, daß in den eiweißreichen Hirnbreinährböden (von 0,5—2 % Sodagehalt) die Sporenbildung des Bacillus phleg. emphys. in der Regel eine weit größere Aus-

dehnung erlangt als in anderen Nährsubstraten (von analogen Sodatitern).

Bei Zusammenfassung aller der angeführten Tatsachen läßt sich also sagen, daß die Sporenbildung in den Kulturen des Bacillus phleg. emphys. an den Fortbestand der alkalischen Reaktion geknüpft ist, daß ferner der Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate so lange kein Hindernis für die Sporenbildung darstellt, als das vorhandene Alkaliquantum hinreicht, um die beim Wachstum der Mikroben (namentlich durch Zerlegung der Kohlehydrate) entstehenden Säuremengen abzustumpfen, und endlich, daß durch die Gegenwart von Pepton oder Eiweißkörpern, sowie auch durch den Bestand höherer Alkaligrade in den Kultursubstraten die Sporenbildung begünstigt wird.

Nach diesen ausführlichen Mitteilungen über das Verhalten der Sporenbildung bei dem Bacillus phleg. emphys. gehe ich nun zur Darlegung der Befunde über, welche die Sporenbildung bei den übrigen Arten der zur ersten Reihe zu zählenden Anaëroben darbietet.

Die noch hierher zu rechnenden, bereits eingangs angeführten Arten, nämlich der Novysche Bazillus und die Bazillen der Arten VII und IX zeigen — wie schon in den einleitenden Angaben hervorgehoben ist — hinsichtlich der Sporenbildung ein mehr oder weniger ähnliches Verhalten wie der Bacillus phleg. emphys., der in dieser Beziehung für sie gewissermaßen als Vorbild gelten darf. Denn es ergibt sich inbetreff des Novyschen Bazillus und der Arten VII und IX, wie bei ihm, mit großer Regelmäßigkeit die Beobachtung, daß Nährsubstrate mit höherem Alkali- bzw. geringerem Kohlehydratgehalt die Sporenbildung begünstigen, während reichlicher Kohlehydratgehalt und geringe Alkaleszenzgrade der Kultursubstrate die Sporenbildung beeinträchtigen, ja ganz verhindern können, wenn die bei der Kohlehydratzerlegung entstehenden Säuremengen gewisse Maße überschreiten.

Was im Besonderen den Novyschen Bazillus betrifft, bei dem übrigens der erste Beschreiber desselben, Novy selbst[1]), ebenso wie Kerry[2]) Sporenbildung immer vermißt haben, so konnte ich die Bildung von Sporen bei seiner Züchtung in verschiedenen Nähr-

1) Vgl. Novy, a. a. O., S. 216.

2) Vgl. Kerry, Über einen neuen pathogenen anaëroben Bazillus. Österr. Zeitschrift f. wissenschaftl. Veterinärkunde 1894, Bd. V, Heft 2 u. 3. Sonderabdruck S. 6.

böden feststellen, und zwar unter ziemlich ähnlichen Bedingungen wie bei dem Bacillus phleg. emphys., nämlich besonders dann, wenn in den betreffenden Nährsubstraten die alkalische Reaktion im Laufe der Entwicklung dauernd erhalten blieb oder doch nur neutrale, nicht sauere an ihre Stelle trat.

Es läßt sich annehmen, daß in den Kulturen des NOVYschen Bazillus, entsprechend dem beschränkteren Vermögen dieses Anaëroben zur Zerlegung von Kohlehydraten, häufiger und länger die alkalische Reaktion bestehen bleiben kann als in analogen Kulturen des Bacillus phleg. emphys.

Daraus würde auch erklärlich, daß ich sogar in gewissen, nicht eigens mit höheren Alkalimengen versetzten Nährböden Sporenbildung bei Aussaat des NOVYschen Bazillus nachweisen konnte.

Ich erzielte z. B. mit dem Stamm 1 (Originalstamm) dieser Bazillenart Sporen in nicht künstlich alkalisierten Kulturen mit Pferdeblutserum (Röhrchen No. 103), mit Traubenzuckernatriumformathammelblutserum (Röhrchen No. 88), mit Stärkenatriumformathammelblutserum (Röhrchen No. 89), mit Glykogenmilzbouillon (Röhrchen No. 99), mit Fleischwasseragar (Röhrchen No. 132), mit Kartoffelleitungswasser (Röhrchen No. 187), beim Stamm 2 in Kulturen mit Stärkenatriumformathammelblutserum (Röhrchen No. 22), mit Glykogentranssudat (Röhrchen No. 110), mit Fleischwasseragar (Röhrchen No. 115), mit Leberbouillon. Beim Stamm 3 fand ich in Kulturen mit Milchzuckermeerschweinchenfleischbouillon (Röhrchen No. 14), mit Leberbouillon (Röhrchen No. 35), mit Kartoffelleitungswasser (Röhrchen No. 36), und endlich beim Stamm 4 in Kulturen mit Leberbouillon (Röhrchen No. 8, 12), mit Traubenzuckernatriumformathammelblutserum (Röhrchen No. 13) Sporenbildung (s. Fig. 7 und 8, Taf. XI).

Auch bei Versuchen mit den wiederholt erwähnten Traubenzuckertranssudatagarnährböden von verschiedenem Sodagehalt bildete der NOVYsche Bazillus (geprüft wurden die Stämme 1, 2, 3) durchweg bei Sodatitern von 0,5, 0,75 und 1 % Sporen, sowie auch in Röhrchen mit höherem Sodagehalt, sofern noch Wachstum stattfand.

Hier anzureihen ist noch die besonders wichtige Tatsache, daß ich das Auftreten von Sporen bei dieser Bazillenart in Hirnbreikulturen unter Umständen sogar regelmäßig beobachten konnte. Es war dies nicht bloß der Fall, wenn diese Mikroben in (mit 0,25, 0,5, 0,75 bzw. 1 % Soda) alkalisiertem Hirnbrei gezüchtet wurden, sondern auch bei Anwendung der meisten Hirnbreinährböden, die mit Leitungwasser oder physiologischer Kochsalzlösung (25 ccm auf 100 g Hirnbrei) zubereitet waren, wenn sie nur überhaupt alkalische Reaktion hatten.

In Hirnbreinährböden aber, die ausgesprochen saure (nicht mehr amphotere) Reaktion zeigten — war diese nun infolge spontanen Sauerwerdens der Hirnsubstanz (in der Leiche) oder durch Verwendung sauer reagierender Zusatzflüssigkeiten entstanden — ermangelte auch der Novysche Bazillus regelmäßig der Sporenbildung.

Ähnlich wie in den verschiedengradig alkalisierten Traubenzuckertranssudatagarnährböden, verhielt sich die Sporenbildung des Novyschen Bazillus auch in Kartoffelkulturen mit abgestuftem Sodagehalt. Die Sporen in diesen Kulturen kamen aber meist erst nach mehrtägiger Entwicklung zur Ausbildung und nur in Röhrchen mit bis zu 0,5 % Sodagehalt.

Eine im Vergleich zu den bisher besprochenen Arten (Bacillus phleg. emphys. (II) und Bacillus Novy (V) sehr geringe, verhältnismäßig die geringste, Neigung zur Sporenbildung legte unter allen von mir untersuchten Anaëroben der Bazillus der Art VII an den Tag. Ich konnte bei ihm weder in Hirnbreikulturen — auch nicht in solchen von 0,25, 1, bzw. 1,5 % Sodagehalt — noch in neutralen, bzw. verschiedengradig (0,25—2 % Soda) alkalisierten Kartoffelkulturen regelmäßige Sporenbildung erzielen. Ebensowenig entstanden Sporen in zuckerfreien oder in zuckerhältigen Agarkulturen, die ich mit frischen Muskelstücken von der Impfstelle der mit Bazillus VII infizierten und verendeten Meerschweinchen angelegt hatte, und auch nicht in zuckerfreien Transsudatagarkulturen von 0,125 % Soda und verschiedenem Kochsalzgehalt (0,6, 1,25 und 2,5 %).

Aber in einigen meiner zahlreichen (beilfg. 300) Kulturen dieses Anaëroben VII konnte ich doch auch bei ihm Sporenbildung nachweisen, und zwar sogar regelmäßig eintretende, wenn jenes Nährsubstrat, das ich gelegentlich der Aufzählung der Nährböden, in denen der Bacillus Novy Sporen bildet, bereits erwähnt habe, d. i. Hammelblutserum von je 1 % Stärke- und Natriumformatgehalt, zu den Kulturen verwendet wurde und wenn sehr lebenskräftige Keime zur Verimpfung gelangten (s. Fig. 10, Taf. XI).

Wie gesagt: vereinzelte Male kamen aber Sporen bei dieser Bazillenart (VII) auch in anderen Nährböden zur Entstehung, so mehrmals in Hirnbreikulturen, zweimal in zuckerfreien Transsudatkulturen, einmal in einer 2 %igen Traubenzuckergelatinekultur von stark alkalischer Reaktion und zweimal bei Reihenkulturen mit

Traubenzuckertranssudatagar (von 0,25 % Milchsäure- bzw. 0,5, 1, 1,5 bis 2 % Sodatitern) in den Röhrchen mit 2 % Sodagehalt.

Was nun noch den Bazillus der Art IX betrifft, so konnte ich bei ihm Sporenbildung in reichem Maße vornehmlich in Serumkulturen beobachten, und zwar kam sie besonders in Pferdeblutserum-, aber auch in Transsudatkulturen zustande und selbst wenn diesen Nährböden ein Kohlehydrat, so Glykogen, Milchzucker, Rohrzucker oder Stärke beigemengt war (s. Fig. 12, Taf. IX).

In vielen Fällen blieb jedoch in solchen Nährböden, besonders wenn sie Traubenzucker oder Glykogen enthielten, die Sporenbildung infolge des hierbei sich einstellenden Verlustes der alkalischen Reaktion aus; bei vergleichender Untersuchung von Traubenzuckertranssudatagarkulturen mit 0,5—2 % Sodagehalt konnte ich aber in den Röhrchen mit 1 und 1½ % Sodagehalt durchweg, und zwar meist schon nach 24 Stunden, Sporenbildung beobachten.

Auch verschiedengradig alkalisierte Kartoffelkulturen (5 g Kartoffeln, in kleine Würfel zerlegt, überschichtet mit 10 ccm 0,5- bzw. 1-, 1,5 %iger Sodalösung) zeigten in den Röhrchen niedersten Alkaligehaltes schon innerhalb 24 Stunden Sporenbildung, in den stärker alkalisierten (auch in denen mit 2%iger Sodalösung) bildeten sich erst nach 3, 4 Tagen Sporen; ihre Anzahl blieb dabei aber immer nur eine geringe, ebenso wie in Hirnbreikulturen meist nur einzelne wenige Stäbchen dieser Art IX versporten.

Es erübrigt nun noch mitzuteilen, wie sich die Sporenbildung bei den Anaërobenarten verhält, die früher zur zweiten Reihe zusammengestellt wurden, nämlich bei dem Rauschbrandbazillus (I), dem GHON-SACHSschen Bazillus (III), dem KLEINschen Enteritisbazillus (IV), dem Bazillus der Art VI und dem Bacillus amylobacter (VIII), wenn von ihnen Kulturen in Nährsubstraten von verschiedener Reaktion angelegt werden.

In dieser Beziehung ergab sich bei Kulturen mit dem Rauschbrandbazillus in Traubenzuckertranssudatagar mit 0,1—0,5 % Soda bzw. Milchsäuregehalt, daß dieser Anaërobe in jedem dieser Nährböden Sporen bildete, und zwar in den milchsäurehältigen Röhrchen nur im Anfang der Kulturentwicklung und entsprechend der geringen Vermehrung der Keime in geringer Anzahl, in jenen mit 0,25 % Soda in reicherer und in jenen mit 0,5 % Sodagehalt in reichster Anzahl.

Ganz ähnlich verhält sich die Sporenbildung beim Rauschbrandbazillus in sodafreien, bzw. 0,25, 0,5 und 1% sodahältigen Kartoffelkulturen. In den das Wachstum der Rauschbrandbazillen besonders begünstigenden Hirnbreinährböden entwickelten sich regelmäßig Sporen, und in Versuchsreihen, bei denen ich die Rauschbrandbazillen in 0,25, bzw. in 0,5, 0,75 und 1% sodahältigem Hirnbrei züchtete, entstanden ebenfalls in allen Röhrchen Sporen, und zwar in einem mit dem Sodagehalt steigendem Maße.

Große Übereinstimmung mit dem Rauschbrandbazillus zeigte hinsichtlich des Verhaltens der Sporenbildung in verschiedengradig alkalisierten Traubenzuckertranssudatagar-, Kartoffel- und Hirnbreinährböden der GHON-SACHSsche Bazillus; nur lag das Optimum der Sporenbildung bei diesem Anaëroben, namentlich in den Traubenzuckertranssudatagarkulturen, durchweg etwas höher, nämlich bei Sodatitern von 0,5 und 0,75 und 1%.

Was den Bacillus ent. sporog. KLEIN, jenen der Art VI und den Bacillus amylobacter betrifft, so erfolgt bei ihnen in Traubenzuckertranssudatagarkulturen die reichlichste Sporenbildung bei Sodatitern von 0,5—2%; bei dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN und dem Bacillus amylobacter gilt eben dies im Besonderen auch für Kartoffelkulturen mit 0,5- bis 2-, ja 2,5%iger Sodalösung. Hingegen bildet der Bazillus der Art VI in Kartoffelkulturen nur bei einem Sodagehalt bis zu 0,5% Sporen; bei höherem Sodagehalt derselben stellt er meist schon das Wachstum ein.

Es erübrigt nun noch, eine kurze Kennzeichnung der Verhältnisse der Sporenbildung bei den Arten der zweiten Gruppe, die, wie bereits erwähnt wurde, durch besonders große Neigung zur Sporenbildung auf den verschiedensten Nährböden ausgezeichnet sind.

Es läßt sich in dieser Beziehung namentlich inbetreff der zu den Kulturen verwendeten, verschiedengradig alkalisierten Nährsubstrate hervorheben, daß im Besonderen der Bazillus des malignen Ödems, jener der Art XI und der Tetanusbazillus in Traubenzuckertranssudatagarkulturen nicht nur bei einem bis zu 2% reichenden Sodagehalt früher oder später regelmäßig Sporen bilden, sondern auch bei neutraler Reaktion dieses Kultursubstrates. In Kartoffelkulturen konnte ich bei Tetanusbazillen (Stamm 1, 2, 5, 11, 21) in allen Röhrchen mit 0,5—2%iger Sodalösung die Entstehung von

Sporen feststellen (die bei den hohen Sodatitern besonders typisch, nämlich an den Enden stecknadelartig verlängerter Zellen lagen); bei dem Bazillus der Art XI war, wie bei dem Bazillus des malignen Ödems (Stamm 1, 2, 3), in den Kartoffelröhrchen mit 0,5 bis 1%iger und vereinzelte Male auch noch in solchen mit 1,5%iger Sodalösung Sporenbildung gegeben, bei dem Bac. botulinus hingegen nur in den Kartoffelröhrchen mit 0,5—0,75%iger Sodalösung.

Was die übrigen Anaëroben der zweiten Gruppe, nämlich die Arten XIV und XV, anlangt, so läßt sich im Allgemeinen sagen, daß bei ihnen unter ähnlichen Umständen wie bei dem Tetanusbazillus Sporenbildung erfolgt. Im Besonderen ist zu bemerken, daß sie, gleichwie die meisten Arten der zweiten Gruppe, auch in Nährböden (Agar, Bouillon) von neutraler, ja sogar von saurer Anfangsreaktion häufig zur Sporenbildung gelangen, nämlich, wenn darin unter der Einwirkung des Mikrobenwachstums alkalische Reaktionszustände auftreten, was besonders durch einen beträchtlichen Pepton- oder Eiweißgehalt der betreffenden Nährsubstrate ermöglicht und begünstigt wird.

Am Schlusse dieses Abschnittes sei noch ein kurzer Gesamtüberblick über die hauptsächlich differentialdiagnostisch verwertbaren Besonderheiten gegeben, die nach meinen Beobachtungen die einzelnen der untersuchten Anaërobenarten, bzw. ihre beiden Hauptgruppen, betreffs der Sporenbildung in Milch- und Hirnbreikulturen an den Tag legen und auf die ich bisher nicht eingegangen bin.

Was die Kulturen mit Milch betrifft, so bilden in diesem Nährsubstrat (wenn es ohne Zusätze gelassen wird) von den Arten der ersten Gruppe nur der Bacillus ent. sporog. KLEIN und der Bacillus amylobacter regelmäßig Sporen (am zweiten Tage); niemals jedoch der Bacillus phleg. emphys., ebenso nicht die in Milch überhaupt kaum wachsenden Bazillen der Arten VI, VII und IX, sowie auch nicht der Bacillus NOVY.

Der Rauschbrandbazillus und der GHON-SACHSsche Bazillus entwickeln in Milchkulturen nicht selten Sporen, wenn auch nicht reichlich, wie sie ja auch in der Regel darin kein üppiges Wachstum entfalten.

Sämtliche Anaërobenarten der zweiten Gruppe versporen in Kulturen mit Milch in der Regel und mitunter sehr reichlich, mit einziger Ausnahme des Bazillus der Art XV, bei

dem ich in Milchröhrchen, die mit lebenskräftigem Material (aus typisch veränderten Serum- bzw. Hirnbreikulturen) geimpft wurden, Sporenbildung niemals beobachten konnte, trotzdem darin bestes Wachstum der Bazillen erfolgt war.

In Kulturen mit Hirnbrei (ohne alle anderen Zusätze als 25 ccm Leitungswasser auf 100 g Hirnbrei) entwickeln die Anaëroben der zweiten Gruppe samt und sonders mit größter Regelmäßigkeit Sporen und fast durchweg in großer Fülle.

Nicht anders verhielt es sich betreffs der Sporenbildung in diesem Nährsubstrat auch bei vielen Arten der ersten Gruppe, vornehmlich bei dem Rauschbrandbazillus, dem GHON-SACHSschen Bazillus, dem Bacillus ent. sporog. KLEIN, bei jenen der Art VI und bei dem Bacillus amylobacter.

Ein geringes Maß von Sporenbildung zeigten hauptsächlich die Hirnbreikulturen des Bazillus der Art IX; auch bei dem Bazillus der Art VII konnte ich, wie angeführt, Sporen in Hirnbreikulturen überhaupt nur vereinzelte Male beobachten. Ebenso vermißte ich bei dem Bacillus phleg. emphys. in den nicht alkalisierten Hirnbreikulturen in der Regel jegliche Sporenbildung. In sehr jungen, 14—20 Stunden alten Kulturen des Bacillus phleg. emphys. konnte ich aber in einzelnen Hirnbreisorten (nämlich in solchen von ausgesprochen amphoterer Reaktion) doch auch Sporenbildung vereinzelte Male feststellen. Wenn aber derartige Kulturen noch länger bei Brüttemperatur belassen wurden, so verschwanden die Sporen schon nach kurzer Zeit, und es gelang mir nicht mehr, in 36—40 Stunden alt gewordenen, solchen Kulturen Sporen nachzuweisen. Ein Befund, auf den ich am Schlusse dieses Kapitels noch zu sprechen komme. —

Ich gehe nun über zur Erörterung der Unterschiede, die in morphologischer Beziehung zwischen den Sporen, bzw. zwischen den sporenbildenden Zellen bei den untersuchten Anaëroben hervortreten.

2. Abschnitt.

Über die Morphologie der Sporen und der sporenbildenden Zellen der untersuchten Anaëroben.

In morphologischer Hinsicht kommen die Gestalt, die Größe, die Lage der Sporen in den Bildungszellen und auch ihre sonstigen Beziehungen zu letzteren in Betracht.

Innerhalb gewisser Grenzen zeigte sich bei allen Anaëroben sowohl die Gestalt, als auch die Größe und die Lage der Sporen, namentlich je nach dem Alter der Kulturen und je nach der Beschaffenheit der Nährsubstrate, in weitgehendem Maße verschieden.

Stets vorhandene und völlig durchgreifende Verschiedenheiten ergaben sich in dieser Beziehung selbst bei vergleichenden Untersuchungen unter einheitlicher Züchtung der Mikroben in Nährsubstraten einer und derselben Sorte nicht immer.

Inbetreff der Lage der Sporen sei angeführt, daß ich bei einem Teil der untersuchten Anaëroben die Sporen an allen möglichen Stellen innerhalb der Bildungszellen auftreten sah. Diese Befunde ergaben sich einerseits an verschiedenen Stellen eines Präparates, anderseits an verschiedenen Präparaten, die in frühen und späten Entwicklungsperioden von einer und derselben Kultur angefertigt wurden. Nur in den von den Endperioden der Entwicklung gewonnenen Präparaten zeigten die Sporen in der Regel eine gewisse, ja große Gleichmäßigkeit der Lage; sie nahmen bei manchen Arten vorwiegend oder fast ausschließlich nur die Pole, bei anderen Arten hingegen die Mittelstücke der Stäbchen ein.

Diese Verschiedenheiten kamen aber bei den betreffenden Arten nicht in allen Nährsubstraten in gleich ausgeprägter Weise zum Vorschein. In kohlehydratfreien, bzw. -armen Nährsubstraten boten die Sporen in der Regel eine viel geringere Mannigfaltigkeit dar, als in kohlehydratreichen.

Mit diesen Anführungen soll darauf aufmerksam gemacht werden, daß den Lageverschiedenheiten der Sporen einerseits wohl Arteigentümlichkeiten, anderseits aber auch Entwicklungsvorgänge und Einflüsse der Nährstoffe zugrunde liegen können.

Was die Lageverschiebungen betrifft, die die Sporen während ihrer Entwicklung in den Bildungszellen, besonders bei gewissen Arten, durchmachen, so hatte ich häufig Gelegenheit, solches z. B. bei den Tetanusbazillen zu beobachten.

Nach den gewöhnlichen Schilderungen trägt dieser Anaërobe die Sporen in ganz besonders typischer Weise an den Polen der Zellen. Dies gilt nach meinen Beobachtungen aber nur für Zellen aus älteren und überhaupt nicht für die Zellen aus allen Kulturen. Wie ich mich wiederholt bei Anwendung verschiedener Nähr-

substrate überzeugen konnte, treten die Sporen innerhalb der Tetanusbazillen bei vielen, namentlich bei kohlehydratreichen Kulturen, in den frühen Entwicklungsperioden zum großen Teil auch in den Mittelstücken der Stäbchen auf oder doch nicht vorwiegend in den Polteilen derselben. In solchen Fällen zeigten die Stäbchen an ihrem sporentragenden Teil häufig auch Anschwellungen, so daß sie mitunter ganz das bekannte Bild der Klostridien (s. Fig. 15, Taf. XI), keineswegs jenes der Trommelschläger, darboten (s. Fig. 16, Taf. XI).

Nach 4—6tägiger Kulturdauer, oder noch später, änderten aber diese Zellen in der Regel allmählich ihre Form, sie wurden dünner und länger, und die Sporen rückten ganz an die Pole der Zellen. In diesem Zustande boten sie dann das bekannte Bild von Stecknadeln dar. In anderen Fällen, vornehmlich in kohlehydratarmen Kulturen, machten aber die sporenhältigen Tetanusbazillen nicht diese Verwandlung durch, sondern behielten ihre kurzen Formen bei, und die Sporen blieben im Mittelstück. Die Sporen vergrößerten sich dabei wohl, rückten aber nicht von der Stelle; schließlich verquoll das Protoplasma dieser Bildungszellen, und die Sporen wurden frei.

Mit dieser Mannigfaltigkeit der Verhältnisse bez. der Lage der Sporen bei den Tetanusbazillen steht einigermaßen in Parallele das einschlägige Verhalten der Bazillen anderer Anaërobenarten. So beobachtete ich analoge Verschiebungen der Sporen, wie bei den Tetanusbazillen, auch im Verlaufe der Kulturentwicklung bei sporenbildenden Zellen der Bazillenart VI, bei dem Bazillus des malignen Ödems (X), bei dem Bac. botulinus (XIII), bei der Art XI und beim Bac. cadav. sporog. KLEIN.

Unter gewissen Umständen kommen aber solche Verschiebungen der Sporen an einen Pol auch bei den sporenbildenden Zellen von Rauschbrand-, FRAENKELschen, GHON-SACHSschen und KKEINschen Enteritisbazillen (IV) zur Beobachtung, bei denen die Sporen sonst vorwiegend die mittleren Gebiete der Stäbchen einnehmen. So fand ich z. B. bei Rauschbrandbazillen (Stamm 3) atypische, ausgesprochene Stecknadelformen (siehe Fig. 16, Taf. X) in solchen Hirnbrei- bzw. Serumkulturen, die mit großen Mengen dieser Nährsubstrate ($^1/_2$—1 l) angelegt und ohne künstlichen Luftabschluß gehalten wurden, aber erst nach langem ($^1/_4$, ja $^1/_2$ Jahr betragendem) Bestande — also in erschöpften Nährsubstraten. Nur vereinzelte Male (Stamm 3 und 5) beobachtete ich bei ver-

sporenden Rauschbrandbazillen auch schon in 2 Tage alten Hirnbreikulturen Stecknadelformen.

An versporenden Zellen des Bacillus phlegmon. emphys. hatte ich ebenfalls, aber unter anderen Umständen, Gelegenheit, stecknadelartig versporte Stäbchen (s. Fig. 2, Taf. XI) zu sehen.

Dies war der Fall in Kulturen mit flüssigen Nährsubstraten, die unter streng anaëroben Bedingungen (in Kölbchen nach H^2-Durchleitung) gehalten wurden, und zwar bereits nach 3-, 4 tägiger Züchtungsdauer; so z. B. in nicht mit Zucker versetzter, gewöhnlicher, gut alkalischer Bouillon, nach Impfung derselben mit einem Stückchen Milz von einem mit Reinkultur des Bacillus phleg. emphys. infizierten und darauf verendeten Meerschweinchen, oder nach Impfung mit Milzmaterial von einer Ratte[1]), ferner in 0,5, bzw. 1 % sodahältiger Fisch- (Salmo fario) oder Kaninchenfleischbouillon, nach Impfung mit Material von einer Milch- oder Hirnbreikultur (Stamm 1, 2, 10, 13).

Es hat das geschilderte, ausnahmsweise zu beobachtende (und insofern atypische) Vorkommen von endständigen (und zugleich abgerundeten) Sporen bei dem Rauschbrandbazillus und beim Bacillus phlegmon. emphys. gewiß in mehrfacher Beziehung Interesse, besonders aber verdient es Berücksichtigung inbetreff der gebotenen Vorsicht bei Fällung differentialdiagnostischer Urteile. Denn wie ein Vergleich der Fig. 16, Taf. X von versporten Rauschbrandbazillen, der Fig. 2, Taf. XI von versporten Stäbchen des Bac. phlegmon. emphys., bzw. auch der Fig. 12 und 13, Taf. XI von Bazillen der Art IX und des KOCHschen malignen Ödembazillus mit Fig. 16, Taf. XI von versporten Tetanusbazillen ergibt, tritt in solchen Fällen kein wesentlicher Formenunterschied zwischen den versporten Zellen der Tetanusbazillen einerseits und der Rauschbrand-, der FRAENKELschen Bazillen und der Bazillen der Art IX anderseits hervor.

Bei alledem können aber die untersuchten Anaërobenarten trotz den erörterten Verschiedenheiten — die inbetreff der Lage der Sporen innerhalb der Bildungszellen bestehen und die in den bereits besprochenen Umständen, ferner im ungleichen Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate wurzeln und zum Teil sich durch die beschriebenen Verschiebungen bei der Reifung erklären lassen — doch immerhin, in Rücksicht auf die gewöhnliche Lage ihrer Sporen innerhalb der Bildungszellen, in zwei Reihen geordnet werden.

---

1) In diesen Fällen wurde — wie ich ausdrücklich hervorhebe — der Reinkulturcharakter des Ausgangsmaterials auch nachträglich wieder durch genaue bakteriologische Untersuchung erhärtet.

Es gehören zu den vorwiegend end- oder polständige Sporen bildenden Anaëroben vor allem der Tetanusbazillus, der Bac. botulinus und der Bac. cadav. sporog. KLEIN, ferner der Bazillus der Art VI, jener der Art IX, der Bac. oedem. malig. (X) und wohl auch der Bazillus der Art XI.

Hingegen gibt es eine andere Reihe von Arten, bei denen die Sporen nicht in den Polen, wohl aber in den Endstücken und außerdem auch häufig in den mittleren Teilen der Stäbchen zu liegen pflegen. Es sind hier zunächst zu nennen der Rauschbrandbazillus (s. Fig. 15, Taf. X), der Bacillus phleg. emphys. (s. Fig. 19, 20, Taf. X), der GHON-SACHSsche (s. Fig. 3, 4, Taf. XI), der KLEINsche Enteritisbazillus (IV) (s. Fig. 6, Taf. XI), der NOVYsche Bazillus (s. Fig. 7, 8, Taf. XI), der Bazillus der Art VII (s. Fig. 10, Taf. XI), der Bac. amylobacter (s. Fig. 11, Taf. XI) und der Eiweißfäulniserreger XV (s. Fig. 19, Taf. XI).

Zur Ergänzung der bisherigen Erörterungen sei schließlich auch noch erwähnt, daß nach den Eindrücken, die sich bei meinen Beobachtungen über die Lage der Sporen ergaben, auch der Alkali- und der Eiweißgehalt der Nährsubstrate und wahrscheinlich auch noch andere Umstände einen Einfluß in dieser Beziehung ausüben dürften. Ich kann aber bisher noch nicht auf Grund eigener, umfassenderer Versuchsreihen über diese Momente berichten.

Ich komme nun zur Besprechung der Größenverhältnisse der Sporen der untersuchten Anaëroben. In Bezug darauf ergaben meine Untersuchungen hauptsächlich, daß die Größe der Dauerformen bei einer und derselben Anaërobenart in verschiedenen Nährsubstraten in fast gleicher Weise und in ähnlichen Grenzen wechselt wie die Größe der Wuchsformen der Mikroben selbst.

Als weitere Ergebnisse habe ich anzuführen, daß mit dem Ansteigen des Kohlehydratgehaltes die Größe der Sporen in der Regel bei allen Anaërobenarten zunahm; mit dem Ansteigen des Alkaligehaltes ergab sich jedoch nur bei den Anaërobenarten der zweiten Gruppe eine Zunahme der Sporengröße, bei den Arten der ersten Gruppe hingegen in der Regel eine Abnahme derselben.

Selbstverständlich handelt es sich bei alledem um Befunde, aus denen sich Schlüsse auf die Art der betreffenden Anaëroben umsoweniger ziehen lassen, als ja, wie ich an zahlreichen Präparaten beobachten konnte, die Sporen bei den meisten untersuchten Anaërobenarten in

einer und derselben Kultur zu verschiedenen Zeiten ungleiche Größe zeigen und ebenso beträchtliche Größenverschiedenheiten auch in einem und demselben Materiale, bzw. in einem und demselben Präparate, häufig genug darbieten.

Es läßt sich nur im Allgemeinen angeben, daß den Anaëroben mit großen Vegetationsformen auch große Sporen und jenen mit kleinen Wuchsformen kleine Sporen entsprechen. Dieses Verhalten kommt in den Abbildungen der Tafel XI nur zum geringen Teil zum Ausdruck, da dort die Sporen der verschiedenartigen Bazillen nicht nur in verschiedenen Vergrößerungen abgebildet sind, sondern auch aus Kulturen mit verschiedenen Nährsubstraten und von verschiedenstem Alter stammen. Gleichwohl tritt aber bei den FRAENKEL-schen Bazillen (s. Fig. 17, 18, Taf. X und Fig. 1,. Taf. XI), bei dem GHON-SACHSschen (s. Fig. 4, Taf. XI), dem NOVYschen Bazillus (s. Fig. 8, Taf. XI), beim Bac. amylobacter (s. Fig. 11, Taf. XI) und beim Bac. botulinus (s. Fig. 17, Taf. XI) die relativ verschiedene Größe der Sporen immerhin deutlich hervor.

Als ein Beispiel, aus dem sich die Größenverschiedenheiten der Sporen in einer Kulturprobe näher ersehen lassen, seien hier Sporenmessungen mitgeteilt, die ich an mit Jodkali aufgelegten Präparaten von je einer $1^1/_2$ tägigen Hirnbreikultur des Rauschbrand- und des NOVYschen Bazillus vorgenommen habe. Es zeigten hierbei Sporen

des Rauschbrandbazillus (Stamm 4)		und Sporen des Bac. NOVY (Stamm 1)	
bei einer Länge von μ	eine Breite von μ	bei einer Länge von μ	eine Breite von μ
1,17	0,84	1,4	1,08
1,33	0,84	1,48	1,25
1,5	0,92	1,49	1,08
1,5	1,12	1,58	1,28
1,6	0,84	1,6	1,4
1,6	1,08	1,68	1,46
1,8	1,2		

Was die Gestalt der Sporen betrifft, so läßt sich angeben, daß gewisse Arten in sehr verschiedenen Kulturböden übereinstimmende Sporenformen darbieten. Es zeigten in vielen Nährsubstraten vorwiegend rundliche, kugelige Sporen die Bazillen der Art IX (siehe Fig. 12, Taf. XI), die Tetanusbazillen (s. Fig. 15, 16, Taf. XI) und der Bacillus cadav. sporog. KLEIN; sehr kurz ellipsoidische der Bacillus oedemat. malign. (X) (s. Fig. 13, Taf. XI), der Bazillus der

Art XI (s. Fig. 14, Taf. XI) und der Bacillus botulinus (s. Fig. 17, Taf. XI); mehr lang ellipsoidische der Rauschbrandbazillus (siehe Fig. 15, Taf. X), der Bac. phleg. emphys. (s. Fig. 17, 20, Taf. X, Fig. 1, Taf. XI), der GHON-SACHSsche (s. Fig. 3—5, Taf. XI), der KLEINsche Enteritis- (s. Fig. 6, Taf. XI) der NOVYsche Bazillus (s. Fig. 7, 8, Taf. XI), sowie die Bazillen der Arten VI (s. Fig. 9, Taf. XI), VII (s. Fig. 10, Taf. XI), der Bacillus amylobacter (s. Fig. 11, Taf. XI) und der Bazillus der Art XV (s. Fig. 19, Taf. XI).

Bei alledem konnte ich mich aber überzeugen, daß die Gestalt der Sporen ebenso wie ihre Größe in Kulturen mit verschiedenen Nährsubstraten bei jeder von den untersuchten Anaërobenarten in gewissen Grenzen eine wechselnde sein kann. Diese Verschiedenheiten waren vornehmlich an Verschiedenheiten der Reaktionszustände in den Kulturen geknüpft und weiter auch an Verschiedenheiten des Kohlehydratgehaltes derselben.

In erster Beziehung ergaben meine Beobachtungen, daß bei den verschiedenen Anaërobenarten die Sporen unter der Einwirkung von sauren Reaktionszuständen gestreckter, länglicher werden.

Dies trat unter solchen Umständen natürlich am auffallendsten bei jenen Arten hervor, die gewöhnlich kugelige Sporen bilden oder solche von kurz ellipsoidischer Gestalt, also besonders bei den Bazillen der Art IX, des Tetanus, bei den KLEINschen Kadaverbazillen, bzw. bei den Bazillen des malignen Ödems, der Art XI und bei dem Bacillus botulinus. Unter der Einwirkung saurer Reaktion streckten sich aber auch die Sporen jener Arten noch mehr in die Länge, die an sich schon länglich-ellipsoidische Formen bilden, wie z. B. die Sporen der Rauschbrandbazillen, der GHON-SACHSschen, der KLEINschen Enteritisbazillen, der NOVYschen Bazillen, sowie die Sporen des Bacillus amylobacter.

Diese Befunde ergaben sich mir vorwiegend bei Untersuchungen von Sporenmateriale aus spontan, während der Mikrobenentwicklung sauer gewordenen Kulturen, zum Teil gewann ich sie aber auch bei der Untersuchung von Sporenmaterial aus Agarkulturen mit Zusätzen von 0,125, 0,25 und 0,5 % Milchsäure.

Da es sich bei den erstgemeinten Kulturen hauptsächlich um mit Kohlehydraten versetzte Transsudat- und Serumnährböden handelte, so ist nach den Ausführungen auf Seite 122—124 der Schluß berechtigt, daß die Beeinflussung der Sporenformen in diesen Kulturen letzten

Endes von ihrem Kohlehydratgehalt ausging. In diesem Sinne kann ich sagen, daß verschiedener Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate, wenigstens bei den Transsudat- und Serumkulturen, auf die Sporenformen ähnlich einwirkt, wie verschiedener Säuregehalt derselben. Dies trifft aber, wie noch zu bemerken ist, weniger für die Arten X—XV der zweiten Hauptgruppe[1]), als für jene der Gruppe I (I—IX) zu und nur für Kulturen derselben mit solchen Nährsubstraten, die gewisse, von den betreffenden Anaërobenarten leicht zerlegbare Kohlehydrate enthalten.

Einen entgegengesetzten Einfluß auf die Sporengestalt übt nach meinen Beobachtungen im Allgemeinen der Alkaligehalt der Nährsubstrate aus. Ich fand, daß die Sporen meist in dem Maße kürzerellipsoidische bzw. mehr rundliche Gestalt annehmen, als der Alkaligehalt beträchtlicher und, wie ich gleich hinzufügen kann, der Kohlehydratgehalt geringer war.

Zu diesen Befunden bot sich mir hauptsächliche Gelegenheit bei den schon vielfach erwähnten verschiedengradig alkalisierten Agar- und Kartoffelkulturen dar, bzw. bei den in verschiedenem Maße kohlehydrathältigen Serum- und Transsudatkulturen von beträchtlichen natürlichen Alkaligehalt.

Zu erwähnen wäre hier auch die Tatsache, daß die Sporen unter Umständen aus manchen, ja vielen Kulturen verschwinden können. Ein typisches Beispiel dieses Vorkommnisses, von dem bereits S. 200 die Rede war, bieten insbesonders die Sporen des Bacillus phleg. emphys. dar. Ich beobachtete es öfters bei Verfolgung der Entwicklung des Bacillus phleg. emphys. und seiner Sporenbildung innerhalb junger Hirnbreikulturen, wenn ich aus denselben 15, 20, 30, 40 oder mehr Stunden nach der Impfung Probematerial entnahm. Traf es sich nämlich hierbei, daß die ursprüngliche Reaktion der verwendeten Hirnbreisorte zufällig der amphoteren nahe lag, so enthielten wohl die Kulturproben, die nach 15, 20, einzelne Male auch noch nach 30 Stunden entnommen waren, sporenhältige Bazillen, nicht aber die 40 oder mehr Stunden nach der Impfung ausgehobenen Kulturproben, so reich sie auch an Vegetationsformen waren.

In Hinblick auf die bereits mitgeteilten Beobachtungen und Erfahrungen über die Sporenbildung des Bacillus phleg. emphys. (S. 188 ff.) erhebt sich die Frage, ob etwa das Verschwinden in den späteren Stadien der Kulturen hauptsächlich auf der Mazerationswirkung beruht, die die beim Mikrobenwachstum entstehenden Säuren auf die Sporen ausüben; anderseits kommt aber auch in Betracht, daß die vorher gebildeten Sporen vielleicht gerade unter der Einwirkung der zunehmenden Säure des Nährbodens rascher wie sonst auskeimen.

---

1) Es scheint dies mit der Alkalibildung dieser Mikroben bzw. mit dem Umstande zusammenzuhängen, daß dieselben in Serumkulturen die Kohlehydrate meist mehr oder weniger unberührt lassen und ganz vorwiegend die Eiweißkörper zerlegen.

Der Mangel der Sporen in den späteren Stadien der Kulturen könnte sich ja natürlich auch daraus erklären, daß nach Eintritt einer gewissen Säuerung des Nährsubstrates es in den betreffenden Kulturen überhaupt zu keiner Sporenbildung mehr kommt.

Daß die Brüttemperatur und im Allgemeinen jede höhere Temperatur die bezeichneten, zum Verschwinden der Sporen aus den Kulturen führenden Vorgänge begünstigt und daß anderseits niedere Temperaturen sie hemmen, ist ohne weiteres klar.

Aus diesen eben im Speziellen erörterten Gesichtspunkten lassen sich aber auch im Allgemeinen die wechselnden Befunde verstehen und mehr oder weniger erklären, die man bei den verschiedensten Anaërobenarten inbetreff der Dauerfähigkeit ihrer Sporen in verschiedenartigen Kulturen bzw. in einer und derselben Kultur beobachten kann, wenn man die Kulturen längere Zeit aufbewahrt und zu verschiedenen Zeiten untersucht.

Schon nach dem vorhin Gesagten ist begreiflich, daß die Zeitdauer des Erhaltenbleibens der Sporen in auffälligster Weise von der Temperatur abhängt, bei der die Kulturen zeitweise oder dauernd gehalten werden. Es sei in dieser Beziehung angeführt, daß ich bei Kulturen von Rauschbrand, Ghon-Sachsschen, Kleinschen Enteritisbazillen, solchen der Art VI und vom Bacillus amylobacter, und zwar bei Kulturen mit kohlehydrathältigen, jedoch nicht stärker alkalisierten Serum-, Agar-, Bouillon-, Kartoffel- und Milchnährböden, in denen ich am 2. Tage der Entwicklung reichlich Sporen vorgefunden hatte, solche oft schon nach 5, 6 Tagen vermißte, wenn ich die betreffenden Röhrchen dauernd bei Brüttemperatur beließ. Entfernte ich die Kulturen hingegen gleich nach dem Auftreten der Sporen, also schon am Beginn oder am Ende des 2. Tages, aus dem Brütschrank und bewahrte sie im Kühlen auf, so erhielten sich die Sporen ungleich länger, meist Wochen, ja mehrere Monate hindurch, schließlich aber verschwanden sie doch auch aus solchen Kulturen nach $^1/_4$, $^1/_2$, 1 Jahre.

Inbetreff des Rauschbrandbazillus und des Bacillus phleg. emphys. sei speziell angeführt, daß ich Erhaltenbleiben ihrer Sporen auch innerhalb von Muskelstücken (von Versuchstieren) nicht über 1 Jahr hinaus beobachten konnte, wenn ich solche Muskelstücke in feuchtem Zustande, unter H_2 in sterile Gefäße eingeschlossen, bei Zimmertemperatur aufbewahrte.

Die eben mitgeteilten Beobachtungen beziehen sich alle auf Kulturen in abgeschlossenen Kölbchen, in denen also das vorhandene Sporenmaterial entweder in Flüssigkeit lag oder doch dauernd stark feucht erhalten blieb.

Das Gesagte gilt aber nicht für Kulturen, bzw. Kulturteile, bei denen die Sporen alsbald nach ihrer Bildung vertrocknen, bzw. in vertrocknendes Material eingeschlossen werden, wie es z. B. in Hohenschichtkulturen mit den Vegetationen geschehen kann, die durch aufsteigende Gasblasen an die Oberfläche geführt werden. Ebensowenig macht sich der gemeinte Einfluß der Temperatur bei Sporen geltend, die in den auf Petrischalen gelegten Organ- und Gewebsstücken von infizierten Versuchstieren sich bilden, da dieselben unter diesen Umständen ja ebenfalls frühzeitig der Eintrocknung verfallen.

Alle in dieser Weise durch Austrocknung gewissermaßen konservierten Sporen behalten auch bei monatelangem Verweilen bei 37 C.

und bei jahrelanger Aufbewahrung bei Zimmertemperatur ihre Entwicklungsfähigkeit, sofern das sie umschließende Material vor atmosphärischen Einwirkungen, insbesondere vor großen Feuchtigkeitsschwankungen geschützt bleibt, wie z. B. innerhalb zugeschmolzener Gefäße.

Außer und neben diesen beiden Umständen hängt die Beharrungsdauer der Sporen in den verschiedenartigen Kulturen in hohem Maße noch von den Reaktionszuständen ab, die in den betreffenden Kulturen zur Ausbildung gelangen. In dieser Beziehung ist aber das Verhalten der Sporen der einzelnen Anaërobenarten keineswegs ein gleiches, sondern es machen sich entsprechend ihrer Eigenart durchgreifende Unterschiede bemerkbar. Dieselben bestehen einerseits hauptsächlich darin, daß die Sporen der Arten I—IX (1. Hauptgruppe) durch Säureeinwirkung und durch die anderen erwähnten Einflüsse viel leichter und rascher zerstört werden als die Sporen der Arten X—XV (2. Hauptgruppe).

Dieses ungleiche Verhalten der Sporen bei den unterschiedenen zwei Hauptgruppen von Anaëroben beruht natürlich, wie schon angedeutet, in der Hauptsache auf den Arteigentümlichkeiten der betreffenden Mikroben und ist insofern schwer erklärlich; zum Teil läßt es sich jedoch immerhin auf die entgegengesetzten Umstände zurückführen, die in den Kulturen der Anaëroben der beiden Hauptgruppen gewöhnlich obwalten. Denn es bilden sich in den Kulturen der Arten I—IX, da dieselben so sehr zur Kohlehydratvergährung neigen, in der Regel Säuren, die nach den mitgeteilten Erfahrungen mazerierend auf die Sporen einwirken, und dieser Umstand macht ein relativ frühes Verschwinden der Sporen aus den Kulturen verständlich. Anderseits läßt sich die größere Dauerfähigkeit der Sporen in den Kulturen der Anaërobenarten X—XV nach dem früher Mitgeteilten aus den darin vorwaltenden alkalischen Reaktionszuständen (deren Erhaltung durch die vorherrschende Neigung dieser Arten zur Eiweißzerlegung begünstigt und in der Regel dauernd gesichert wird), einigermaßen begreifen.

Was die Anaërobenarten der Gruppe 1 betrifft, so zeigen deren Sporen, wenn sie in kohlehydrathältigen, alkaliarmen Nährsubstraten entstehen, unter sonst gleichen Umständen umso geringere Dauerfähigkeit, je höhere Säuregrade in den betreffenden Kulturen zur Ausbildung kommen. So büßten z. B. die Sporen der Rauschbrandbazillen, des Bac. amylobacter und des Bazillus der Art IX in manchen Kulturen, auch wenn dieselben sogleich nach dem Auftreten der ersten Sporen in Zimmertemperatur versetzt wurden, manchmal schon nach 10, 14, 20 Tagen ihre Entwicklungsfähigkeit ein.

Im Speziellen machte sich hinsichtlich der Dauerfähigkeit der Sporen außerdem aber auch noch die Eigenart einzelner Arten in solchen Kulturen geltend. So konnte ich feststellen, daß die Dauerfähigkeit der Sporen des Novyschen Bazillus, auch in beträchtlich sauer gewordenen Kulturen, jene der Sporen der übrigen Arten der Gruppe 1 weit übertraf.

Dieses Verhalten der Sporen der Novyschen Bazillen steht mit ihrer großen Resistenz gegenüber Siedehitzeeinwirkung (s. S. 219, 224) in Einklang und wahrscheinlich wohl auch in ursächlicher Beziehung.

Für alle Anaëroben der ersten Gruppe (I—IX) gilt, wie ich hier noch mitteilen kann, daß in Hirnbreikulturen die Dauerfähigkeit ihrer Sporen durchweg eine größere ist, als in anderen Nährsubstraten von ähnlichem Kohlehydratgehalt und von analoger Anfangsreaktion, vorausgesetzt, daß die Temperaturbedingungen nicht erheblich variieren. Es beruht dies wohl darauf, daß übermäßige Säureanhäufungen, die mazerierend auf die Sporen einwirken, in diesem Kultursubstrat mehr als in anderen durch mannigfache Bindungen verhindert werden; auch kommt in Betracht, daß vielleicht ein Teil der Sporen von Myelin oder Lezithin umhüllt wird und so überhaupt vor dem Einfluß der Säuren geschützt bleibt.

Gelangen die Anaërobenarten I—IX in kohlehydratfreien oder in solchen kohlehydrathältigen Nährsubstraten zur Sporenbildung, die infolge ungewöhnlichen Alkalireichtums während der ganzen Entwicklung die alkalische Reaktion beibehalten, so zeigen ihre Sporen andere, viel höhere Dauerfähigkeit.

Dies kommt sowohl an Kulturen, die länger bei Brüttemperatur gehalten werden, als ganz insbesondere bei den im Kühlen aufbewahrten zum Ausdruck; unter den erstgemeinten Umständen erscheint die Dauerfähigkeit der Sporen mindestens verdoppelt oder verdreifacht und unter den letzteren fast ins Unbegrenzte erhöht. Es ergibt sich dies aus den Prüfungen und Beobachtungen, die anzustellen mir an den alkalisch gebliebenen Pferdeblutserum-, an den glykogen- bzw. stärkehältigen Transsudatkulturen sowie auch an den mehrfach erwähnten Sodakartoffelkulturen in zahlreichen Fällen Gelegenheit geboten war.

So fand ich Sporen des Rauschbrandbazillus und des Bacillus phlegmon. emphys. unter diesen Umständen noch nach 7 Jahren unverändert und entwicklungsfähig, solche des Ghon-Sachsschen Bazillus nach 4, des Kleinschen Enteritis- und Novyschen Bazillus nach $8^1/_2$, des Bazillus der Art VI nach 7 und des Bacillus amylobacter nach 10 Jahren — wobei zu bemerken ist, daß weitere bezügliche Prüfungen an den betreffenden Kulturen noch ausstehen.

Was die Arten der zweiten Hauptgruppe betrifft, so treten bei denselben ganz analoge Gegensätze wie bei den Anaërobenarten der ersten Gruppe hinsichtlich des Erhaltenbleibens und der Dauerfähigkeit der Sporen in verschiedenartigen Kulturen zutage. Es geben in dieser Beziehung auch bei ihnen vorwiegend die Reaktionszustände, die in den betreffenden Kulturen zur Herrschaft gelangen, den Ausschlag. In der Regel zeigen die Sporen der Anaëroben X—XV in den Kulturen mit Hirnbrei,

mit Serum, Transsudat, Milch, Agar und anderen Nährböden eine noch viel höhere Dauerfähigkeit, als die Sporen der Anaërobenarten I—IX in alkalisch gebliebenen Kulturen darbieten. Es ist dies, wie schon gesagt, daraus begreiflich, daß diese Mikroben besonders in den späteren Stadien der Kulturentwicklung, bei der Zerlegung der Nährsubstrate, nicht Säuren erzeugen, sondern die alkalische Reaktion bestehen lassen bzw. steigern, und daß ihre Sporen, ähnlich wie gegen Hitze, so auch gegen Säureeinwirkungen viel weniger empfänglich sind.

Kommt es jedoch in ihren Kulturen mit kohlehydrathältigen Nährsubstraten im Stadium der Säurebildung zur Hemmung, oder gar zum Stillstand des Wachstums, so können auch bei diesen Anaërobenarten die etwa gebildeten Sporen leicht der mazerierenden Einwirkung der Säuren unterliegen, wie dies auch in manchen Milchkulturen des Tetanusbazillus, des Bac. oedem. malign., des Bac. botulinus und des KLEINschen Kadaverbazillus vorkommt, (sofern nicht etwa über 37 ° C hinausgehende Züchtungstemperaturen ihr Verschwinden verursachen).

3. Abschnitt.

Über die Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen die Einwirkung von Siedehitze.

Wie ich mich durch umfassende Untersuchungen überzeugen konnte, bestehen hinsichtlich der Resistenz, die die Sporen der verschiedenartigen, von mir untersuchten Anaëroben gegenüber verschieden langer Einwirkung von Siedehitze zeigen, einige durchgreifende Verschiedenheiten. Es ergab sich hierbei nämlich, daß die Sporen mancher Arten, wenn sie innerhalb frischer Nährböden der Innsbrucker Siedehitze (von 97,5—98 ° C) ausgesetzt werden, schon durch kurze, nur mehrere Minuten andauernde Einwirkung derselben ihre Keimfähigkeit verlieren, während die Sporen anderer Arten beträchtlich länger, $^1/_4$, $^1/_2$, 1 Stunde und mehr der Siedehitzeeinwirkung zu widerstehen vermögen.

Ehe ich zur Darlegung der betreffenden Versuchsergebnisse übergehe, sei vorerst darüber berichtet, nach welchem Verfahren ich die gemeinten Prüfungen der Widerstandsfähigkeit der Sporen gegen Siedehitze durchführte.

Mein Verfahren hierbei war ein kombiniertes, aber nach Tunlichkeit abgekürztes, indem ich die Erhitzung der Sporen und die Erprobung ihrer Entwicklungsfähigkeit nach der Erhitzung in denselben Kulturröhrchen vornahm. Das zu prüfende Sporenmaterial führte ich in die Tiefe des Nährsubstrates — als welches durchweg Hirnbrei verwendet wurde — mittels Glaskapillarröhrchen ein. Ich impfte stets in jeder Versuchsreihe eine Anzahl von derartigen Röhrchen mit gleichartigem Material und setzte diese hierauf, einzeln, verschieden lange Zeit, 5, 9, 12, 15 Minuten, $^1/_4$, $^1/_2$, 1, 2 Stunden und darüber, im KOCH-schen Dampfapparat dem strömenden Wasserdampf aus. Die nach Ablauf der betreffenden Zeit aus dem Dampfapparat entfernten Röhrchen stellte ich nach dem Erkalten in den Brütschrank.

Nach 1—3—5 Tagen zeigte sich dann, daß je nach den Umständen in keinem oder nur in einem Teil oder in allen erhitzten Röhrchen Entwicklung der eingeimpften Sporen stattgefunden hatte. Erkennbar wurde der Eintritt der Entwicklung unter allen Umständen durch Gasbildung, sowie durch Trübung der Flüssigkeit — besonder der über den Hirnbreiteilen lagernden Schicht — und in entsprechenden Fällen auch durch Schwärzung des Hirnbreies.

Bei den auf diese Art angestellten Versuchsreihen erwuchsen aus den Sporen der Anaërobenarten I—IX gasbildende Kulturen in der Regel schon nach 24—48 Stunden und ebenso aus den Sporen der Bazillenart XV, während bei den übrigen Arten der zweiten Hauptgruppe, namentlich bei den Tetanusbazillen, offenkundiges Wachstum unter Gasbildung und Schwärzung des Hirnbreies manchmal erst am 4., 8. Tage oder noch später eintrat. Aber auch bei den Arten der ersten Hauptgruppe kam es vor, daß die unverkennbaren Zeichen der Kulturentwicklung sich erst am 3., 4., 5. Tage einstellten. Zur Vermeidung von Irrungen ist es daher geboten, bei den gemeinten Prüfungen die Kulturen eine entsprechend lange Zeit zu beobachten und sie gegebenen Falles mit mikroskopischen und kulturellen Erprobungen zu kombinieren.

Gewöhnlich begann ich die Prüfung der Widerstandsfähigkeit der Sporen einer Anaërobenart mit kurz dauernden Erhitzungen, indem ich z. B. von 3 mit gleichartigem Sporenmaterial geimpften Röhrchen das erste 5, das zweite 7, das dritte 10 Minuten lang in den Dampfapparat einstellte. Erfolgte nach 1—3 Tagen, bei Brüt-

temperatur, in allen diesen Röhrchen Entwicklung, so erhitzte ich von drei weiteren mit Sporenmaterial derselben Sorte geimpften Röhrchen das erste z. B. 12, das zweite 20 und das dritte 45 Minuten lang, und stellte sich auch in solchen Röhrchen noch Entwicklung von Bazillenvegetationen durch Auskeimen der Sporen ein, so wurden weitere Röhrchen 60, 90 bzw. 120 Minuten lang der Siedehitze ausgesetzt.

Wie bereits erwähnt wurde, wählte ich bei den Versuchen, zur Eintragung der Sporen und zur nachfolgenden Erprobung der Entwicklungsfähigkeit der erhitzten Sporen, Hirnbrei. Es geschah dies in Hinblick auf die Erfahrung, daß dieser Nährboden das Wachstum aller von mir untersuchten Anaërobenarten in hervorragender Weise begünstigt, und daß bei seiner Anwendung alle umständlichen Vorbereitungen zur Züchtung der Anaëroben entfallen können. Den Hirnbreinährboden verwendete ich bei meinen Versuchen in hoher Schicht, in Mengen von 8—15 ccm eingefüllt in gewöhnliche Reagenzröhrchen von mittlerer Wanddicke.

Ich vermied es, die Prüfungen der Sporenresistenz bzw. die Erprobung der Entwicklungsfähigkeit der erhitzten Sporen unter Anwendung großer Mengen von Hirnbrei (etwa in Kolben von $^1/_2$ oder 1 Liter) vorzunehmen, da unter solchen Umständen begreiflicherweise ganz andere Resultate zu Tage gefördert wurden. Denn es ist klar, daß die Wärme in das Innere großer Massen von Hirnbrei erst nach langer Zeit einzudringen vermag, und daß deshalb die darin verstreuten Sporen umso länger der Hitzeeinwirkung entzogen bleiben, je tiefer sie liegen.

Dieser Umstand läßt sich ja sogar natürlich auch bei Verwendung von in Reagenzröhrchen eingefüllten kleinen Mengen des Hirnbreies nicht ausschalten, und es ist daher nicht zu verkennen, daß auch unter diesen Umständen die Sporen innerhalb des Hirnbreies ungleich von der Wärmeeinwirkung getroffen werden, und zwar nicht nur dem Grade, sondern auch der Dauer nach. Bei sehr kurz währenden Erhitzungen bedingt dieser Umstand unvermeidlich eine beträchtliche Ungenauigkeit des Verfahrens; bei länger dauernden Erhitzungen ist er aber von dem Zeitpunkte ab völlig belanglos, als einmal die einwirkende Wärme die ganze Hirnbreimasse durchdrungen hat. Die zur Erreichung dieses Zeitpunktes, unter den Bedingungen meiner Röhrchenversuche, erforderliche Frist schwankt, wie mich Thermometerbeobachtungen und Zeitmessungen lehrten, zwischen 4 und 8 Minuten.

Bedenkt man, daß, wie bereits erwähnt wurde, die Siedehitzeeinwirkung nur von einzelnen Arten über diese Zeit hinaus und weit länger, nämlich $^1/_4$, $^1/_2$, 1—2 Stunden und mehr ertragen wird, während die Sporen der übrigen Arten bereits durch 4—8 Minuten langes Erhitzen abgetötet wurden, so ergibt sich ohne Weiteres, daß mein Verfahren allerdings nicht dazu ausreicht, um unter den letztgemeinten Anaërobenarten hinsichtlich der Hitzeresistenz ihrer Sporen Unterschiede aufzudecken. Es bleibt zu untersuchen, ob dies nicht möglich wird, wenn man die Sporen dieser Arten verschieden lange Zeit niedrigeren Temperaturen z. B. 90, 80, 70° C aussetzt.

Ich mußte mich, um die Veröffentlichung meiner Untersuchungen nicht weiter zu verzögern, vorläufig darauf beschränken, die Sporenresistenz der untersuchten Arten gegenüber der Innsbrucker Siedetemperatur zu prüfen. —

Bevor ich die Ergebnisse dieser Prüfungen im Einzelnen mitteilte, sei aber auch noch über die Beschaffenheit des Sporenmateriales, das ich zu meinen Prüfungen auswählte, mit einigen Worten berichtet.

In der Regel verwendete ich zu meinen Erhitzungsversuchen Sporen aus ausgereiften Hirnbrei-, Serum-, aber auch aus Agar-, sowie aus Kartoffel- und Milchkulturen. In einer Reihe von Fällen legte ich auch frische Kulturen, besonders in Hirnbrei- und Serumnährböden an, und prüfte die am ersten, zweiten, dritten Tage oder später gebildeten Sporen auf ihre Resistenz gegenüber Siedehitzeeinwirkung. Solche verschieden ausgereifte und in verschiedenen Nährsubstraten entstandene Sporen bezog ich deshalb in meine Prüfungen ein, weil mich bei meinen anfänglichen Untersuchungen über diesen Gegenstand die Erwägung beherrschte, ob nicht etwa die Widerstandsfähigkeit der Sporen eines und desselben Anaëroben ungleich sein kann, je nachdem dieselben in diesem oder jenem Nährsubstrat gebildet, bzw. mehr oder weniger ausgereift sind.

Entgegen dieser meiner ursprünglichen Voraussetzung ergab sich aber im Verlaufe meiner Untersuchungen, daß die Widerstandsfähigkeit der in Hirnbrei-, in Serum-, in Agar- und auch in anderen Nährböden entstandenen Sporen ihrem Grade nach bei den einzelnen Arten ziemlich übereinstimmt. In dieser Beziehung sei auch noch speziell angeführt, daß z. B. Sporen des Bac. phlegmon. emphys., die in Marktmilch oder in Erdproben sich vorfanden, ebenfalls keine

andere Hitzeresistenz bekundeten, als die in Hirnbrei- oder Serumkulturen entstandenen Sporen dieses Anaëroben.

Was die Widerstandsfähigkeit ungleich ausgereifter Sporen betrifft, so ließen mich meine Prüfungen erkennen, daß mitunter allerdings die innerhalb ganz junger Kulturen zuerst gebildeten Sporen, namentlich jene der Anaërobenarten der ersten Hauptgruppe, eine um Weniges geringere Resistenz zeigten, als solche aus späteren Entwicklungsstadien der betreffenden Kulturen. In beträchtlicherem Grade vermindert erwies sich jedoch das Hitzewiderstandsvermögen der Sporen aus sehr alten, abgestandenen Kulturen, die abnorme Reaktionszustände angenommen hatten, insbesondere aber der Sporen aus solchen Kulturen, die nach Abschluß der Entwicklung noch Tage, ja Wochen und Monate bei Brüttemperatur gehalten und nicht in Zimmer- oder Kellertemperatur versetzt wurden.

Es ergab sich dies hauptsächlich bei den Anaërobenarten I—IX, deren Sporen je nach den Aufbewahrungsbedingungen und der Aufbewahrungsdauer der Kulturen, sowie je nach den Reaktionszuständen in den Kultursubstraten nicht dieselbe Widerstandsfähigkeit besitzen; denn ihr Widerstandsvermögen erleidet bei längerem, d. h. über 6—8 Tage hinaus gehenden Verweilen der Kulturen bei Brüttemperatur, häufig eine sehr auffallende Herabsetzung namentlich wohl deshalb, weil sich hierbei in den betreffenden Nährsubstraten extrem saure, die Sporen schädigende Reaktionszustände ausbilden. Hingegen unterscheidet sich bei den genannten Anaërobenarten die Widerstandsfähigkeit der Sporen aus gleich lange oder noch längere Zeit im Kühlen aufbewahrten Kulturen und der Sporen aus Kulturen mit alkalisch reagierenden Nährsubstraten nicht wesentlich von der Hitzeresistenz, die Sporen aus jungen Kulturen bekunden.

Aus dem Gesagten ergibt sich, daß die Sporen eines Anaëroben unter Umständen allerdings eine Verminderung ihrer gewöhnlichen Hitzeresistenz zeigen können, daß aber derartige Abweichungen bei einer entsprechenden Auswahl der Kulturen nicht in Beobachtung treten. Die Widerstandsfähigkeit der Sporen einer jeden Art erweist sich als ziemlich konstant, wenn nur die betreffenden Sporen einerseits nicht aus ganz jungen, anderseits nicht aus sehr abgestandenen, alten oder stark sauer gewordenen oder etwa bei Brüttemperatur lange gehaltenen Kulturen stammen.

Ich erzielte tatsächlich bei den Prüfungen der Sporenwiderstandsfähigkeit die gleichmäßigsten Erfolge bei allen untersuchten Anaëroben-arten, wenn ich dabei Sporen derselben aus frischen, 2—4tägigen (nämlich bei den Arten I—IX), bzw. 5—8tägigen Hirnbreikulturen (bei den Arten X—XV) verwendete. Nicht weniger übereinstimmende Resultate lieferten mir aber die Erhitzungsversuche mit Sporenproben aus Hirnbreikulturen, die ich nach der angeführten Zeit aus dem Brütschrank entfernt und 1, 2 Monate, ja selbst über 1 Jahr bei Zimmer- oder Kellertemperatur aufbewahrt hatte.

Das besondere Verhalten der Sporen der einzelnen Arten ist aus den folgenden Tabellen zu ersehen, in denen ich die Ergebnisse eines großen Teiles der vorgenommenen Erhitzungsversuche zusammengestellt habe. Diese Tabellen geben auch Aufschluß über die Beschaffenheit und Art der Nährsubstrate und über das Alter der Kulturen, aus denen die zu den einzelnen Prüfungen verwendeten Sporen stammten. Die Widerstandsgrade kommen in den Tabellen an der Zeit zum Ausdruck, für deren Dauer die Sporen ohne Verlust des Keimungsvermögens die Einstellung in strömenden Wasserdampf (von 97,5—98° C) ertrugen.

Überblickt man diese Tabellen, so erkennt man als Hauptergebnisse meiner Versuchsreihen, daß den Sporen aller Anaëroben der zweiten Hauptgruppe (also derjenigen, die den Hirnnährboden alkalisieren und schwärzen), mit einziger Ausnahme des Bazillus der Art XV, eine relativ sehr beträchtliche Hitzewiderstandsfähigkeit zukommt, hingegen den Sporen der Anaëroben der ersten Hauptgruppe (die den Hirnbrei weiß bleiben lassen) nur eine geringe, ausgenommen den Bazillus Novy (V). Es ertragen, unter den angeführten Bedingungen die Sporen der erstgenannten Arten in der Regel sogar mehr als einstündiges Erhitzen auf Innsbrucker Siedetemperatur (97,5—98°) während bei den Sporen der zweitgenannten Arten die Keimfähigkeit schon nach weniger als 8—10 Minuten langem Einwirken der Siedehitze zu erlöschen pflegt.

Aus den angeführten Tabellen läßt sich des Näheren folgendes entnehmen.

In den 22 durchgeführten Versuchsreihen mit Sporen des Rauschbrandbazillus (I) ertrugen diese durchweg 3 und 4 Minuten langes Erhitzen auf Siedetemperatur, viermal auch 5 Minuten langes, niemals jedoch sechs und mehr Minuten langes Erhitzen. Hierbei

Rauschbrand (I).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in			Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 3—12 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen								
				3	4	5	6	7	8	9	10	12
1	3	Tage	Hirnbrei	+		+			—		—	
1	1	Tag	„	+			—			—		—
2	5	Tage	0,5 % Soda-Hirnbrei . .		+		—		—			
2	3	„	Agar	+			—		—			
3	2	„	Traubenzucker-Transsudat		+		—		—			
4	3	„	1 % Soda-Kartoffel	+	+	—		—				
5	4	„	Hirnbrei	+	+	—	—		—			
5	5	„	0,6 % Kochsalz-Hirnbrei				—			—		—
5	3	„	Hirnbrei	+		—		—		—		—
5	2	„	Milchzucker-Hirnbrei . .	+		—		—				
5	2½	„	Transsudat	+	+		—		—			
5	4	„	0,5 % Soda-Kartoffel .		+	—		—				
6	3	„	Hirnbrei	+	+	—		—				
6	4	„	„	+			—		—			
6	4	„	0,25 % Soda-Hirnbrei .		+		—					
6	4	„	0,5 % „ „ .		+		—					
6	2½	„	0,75 % „ „ .		+		—					
6	2½	„	1,00 % „ „ .		+		—					
7			Frisches Muskelstück vom Rind	+		+				—		
7	3	„	Hirnbrei	+		+				—		—
8	4	„	Agar		+		—		—			
8	2	„	Hirnbrei	+		+		—				

Bacillus phlegmones emphysematosae (II).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in			Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 4—18 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen									
				4	5	6	7	8	9	10	12	15	18
1	1	Tag	Transsudat			+			+		—	—	
1	1	„	Hirnbrei				—		—		—		
1	1	„	0,75 % Soda-Hirnbrei .				+		—		—	—	
1	5	Tage	0,75 % „ „ .		+		+		+		—		
1	2	„	0,333 % „ „ .				+		+		—		—
1	2	„	0,666 % „ „ .				+		+		+	—	—
1	7	„	0,666 % „ „ .						+		—	—	—
2	2	„	0,5 % „ „ .				+		+		—	—	
2	6	„	1,5 % „ „ .					+		+		—	—

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 4—18 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihe									
			4	5	6	7	8	9	10	12	15	18
10	9 Tage	Pferdeblutserum . . .		+				—			—	
10	6 „	Transsudat		+		+		—		—		
10	12 „	1,0 % Soda-Hirnbrei .			+			+		+	—	—
10	1 Tag	0,1 % „ „ . .			+		—		—	—		
13	2 Tage	2,0 % „ Kartoffel .			+		—		—	—		
13	11 „	2,0 % „ „ . .		+	+	+	—		—			
13	5 „	Transsudat		+		—		—		—		
13	3 „	1,0 % Soda-Hirnbrei .			+					+	—	—
16	$1^1/_2$ „	Hühnereiweiß		+		+		—		—		
21	$1^1/_2$ „	1,5 % Soda-Kartoffel .			+		—		—		—	
21	$2^1/_2$ „	1,5 % „ „ . .		+			+		+	—	—	
21	7 „	1,5 % „ „ . .					+		—	—	—	

GHON-SACHSscher Bazillus (III).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 2—15 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömenden Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen									
			2	3	4	5	6	7	8	9	10	12	15
1	2 Tage	Hirnbrei				+			—			—	
1	5 „	Transsudat					+			—		—	
2	4 „	Hirnbrei			+		+		—		—		
2	6 „	Agar				+					—		—
4	12 „	„	+	+			—				—		
4	$1^1/_2$ „	Hirnbrei				+		—		—			
5	2 „	Transsudat (H_2) . . .			+		—					—	
5	3 „	Hirnbrei					+			—		—	
5	2 „	Pferdeblutserum . . .				+			—			—	
6	2 „	1 % Soda-Hirnbrei .					+			—			—
6	3 „	$1^1/_2$ % „ „ . .				+		—		—			—
6	3 „	1 % „ Agar . .				+	+			—			
7	2 „	Glykogen-Ovarialzysten-Flüssigkeit			+				—			—	
7	4 „	Milchzucker-Transsudat .						—		—			—
7	8 „	„ „ .				+		—		—			
7	28 „	Hirnbrei					+	—		—			

Bacillus enteritidis sporongenes KLEIN (IV).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 3—15 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen									
			3	4	5	6	7	8	9	10	12	15
I	2 Tage	Hirnbrei			+			—			—	
I	8 „	„				+			—		—	
I	12 „	„	+		+		—					
I	10 „	„				—	—		—			
I	2 „	„				+		—		—		
I	3 „	„		+		—		—				
I	33 „	Gelatine			—					—		—

Bacillus NOVY (V).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 6—180 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen																		
			6	8	12	16	20	24	30	40	50	60	70	80	85	90	100	110	120	150	180
I	7 Tage	Hirnbrei . .		+	+	+	+														
I	8 „	„ . .						+	+	+											
I	9 „	„ . .									+	+		+							
I	141 „	„ . .									+		+		+						
I	160 „	„ . .														+	+		—		
I	75 „	„ . .									+		+			+					
2	4 „	Agar . . .	+		+	+	+		+												
2		Muskelstück vom Meerschweinchen No. 5 . .							+		+										
2	5 „	Hirnbrei . .								+			+								
2	7 „	„ . .									+		+		+						
2	114 „	„ . .														+			+		
3	4 „	„ . .					+			+		+									
3	20 „	„ . .												+		+			+		
3	21 „	„ . .																	+	+	—
4		Original-Eiter-Materiale .	+		+		+														
4	1½ „	Hirnbrei . .				+			+			+									
4	8 „	„ .										+				+			+	+	+

Bazillus der Art VI.

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 3—12 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen								
			3	4	5	6	7	8	9	10	12
1	6 Tage	Hirnbrei		+		—		—			—
1	126 „	Milchzucker-Transsudat .		+		—		—		—	
1	5 „	Hirnbrei		+			—		—		
1	7 „	0,5 % Soda-Hirnbrei . .			+	—	—				
1	8 Tage	1,00 % Taubenzucker 2,00 % Soda-Agar . .			—			—			—
1	2 „	1,00 % Stärke und Na-format-Hammelblut-serum		+			—				—
1	4 „	0,25 % Soda-Hirnbrei .		+	—	—					

Bazillus der Art VII.

Bacillus amylobacter (VIII).

1	2 Tage	Hirnbrei					—		—		—
1	1½ „	„		+		—		—			
1	44 „	Gelatine		+			—			—	
2	6 „	Hirnbrei		+		—			—		
3	30 „	Bouillon			+			—			—
3	4 „	Hirnbrei		+		—			—		
3	320 „	Hammelblutserum . .		+				—			—

Bazillus der Art IX.

1	2 Tage	Hirnbrei					—		—		—
1	280 „	Pferdeblutserum . . .		+			—			—	
1	2 „	1 % Stärke und Na-format-Hammelblutserum .		+		—		—			
1	3 „	Pferdeblutserum . . .		+	+	—	—				
1	4 „	Hirnbrei			—	—	—				

Bazillus des malignen Ödems (KOCH, X).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 5—180 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen												
			5	10	15	20	30	40	60	80	90	100	120	150	180
1	5 Tage	Hirnbrei	+	+	+	+	+								
1	90 „	„					+	+							
1	20 „	„						+	+	+					
1	150 „	„							+		—		—		
1	7 „	„									+	+	+		
1	6 „	„										+	+	+	
2	5 „	Transsudat					+		+		+				
2	8 „	Hirnbrei							+		+	+			
2	4 „	„									+		+	+	
3	2 „	Hammelblutserum .		+		+		+							
3	3 „	Hirnbrei								+	+		+		
3	5 „	„									+		+	+	

Bazillus der Art XI.

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 30—260 Stunden andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen										
			30	40	60	80	100	120	140	160	180	210	260
1	90 Tage	Hirnbrei	+	+	+	+							
1	93 „	„					+	+	+				
1	10 „	„							+	+	+		
1	160 „	Bouillon		+	+		+	+	+	—	—	—	
1	150 „	Blut (menschl.) . . .			+			+			+	—	—

Tetanusbazillus (XII).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 8—150 Minuten andauerndem Erhitzen (im strömenden Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen														
			8	10	12	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	150
1	6 Tage	Hirnbrei		+			+		+									
1	12 „	„						+			+			+				
1	5 „	Transsudat						+				+			+			
5	7 „	Hirnbrei						+			+				—			
8	6 „	„						+			+			+				
11	4 „	Agar		+				+			+							
11	100 „	Hirnbrei							+		+		+					
13	8 „	„	+	+	+		+											
13	14 „	Transsudat						+			+			+				

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 8—150 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen																
			8	10	12	15	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	150	
14	4 Tage	bei 37° C gehaltenes Eiter-Muskelmateriale		+		+	+												
15		frisches zunderiges Gewebsstück (Originalmateriale)	+	+	+	+	+	+											
19	4 „	Hirnbrei						+			+			+			—		
19	58 „	„									+		+				—		
19	6 „	„												+			+	—	
20	2 „	„					+				—			—					
20	10 „	„									+	+	+	+					
20	11 „	„													+		+	+	
21		Eiter vom Verband No. 3						+											
21	6 „	0,5 % Soda-Kartoffel .						+			+				—				
21	5 „	Agar							+		+						—		

Bacillus botulinus (XIII).

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 10—180 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen						
			10	30	60	90	120	150	180
1	2 Tage	Hirnbrei	+	+	+		—		
1	3 „	„			+	+	+		
1	5 „	„				+	+	+	
2	4 „	„			+		+		+
2	30 „	1,0 % Soda-Kartoffel . .		+	+	+			
2	5 „	Zucker-Transsudat. . . .					—	—	—
2	43 „	0,75 % Soda-Kartoffel . .	+	+	—				
3	9 „	Hirnbrei		+	+	+	—		—
3	10 „	„			+	+	+		
3	19 „	„				+	+	—	

Bacillus cadaveris sporogenes KLEIN (XIV).

Stamm	Sporenmateriael aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 10—240 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen															
			10	15	20	30	40	60	80	90	100	120	150	180	210	225	240	
1	3 Tage	Hirnbrei						+		+		+						
1	28 „	„								+		+	+	—				
2	4 „	„		+		+		+										
2	12 „	„				+		+	+									

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 10—240 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen															
			10	15	20	30	40	60	80	90	100	120	150	180	210	225	240
2	45 Tage	Hirnbrei				+		+	—								
2	4 „	„								+		+	+				
2	8 „	„											+	+	—		
3	5 „	„				+		+		+							
3	8 „	Transsudat						+		+		+					
4	9 „	Hirnbrei							+		+	+					
4	14 „	Transsudat								+		+	+	—			
5	5 „	Hirnbrei	+		+		+										
5	12 „	„						+		+		+					
5	72 „	„						+				+		—	—		
6	3 „	„	+		+	+											
6	5 „	„					+	+	+								
6	6 „	„							+	+	+						
6	9 „	„										+	+	+			
6	72 „	„													+	+	—

Bazillus der Art XV.

Stamm	Sporenmateriale aus — Tage alter Kultur in		Entwickelte sich noch (+) bzw. nicht mehr (—) nach 5—20 Minuten andauerndem Erhitzen (in strömendem Wasserdampf) in den Röhrchen folgender Reihen						
			5	6	8	10	12	15	20
1	9 Tage	Hirnbrei		+				—	—
1	4 „	„			—		—	—	
1	6 „	„		+	+	—	—		
1	8 „	„				—	—	—	
1	7 „	Transsudat	+	+	—		—		
1	11 „	„		+	+	—	—		

traten aber keine Unterschiede hervor, je nachdem die Sporen aus Kulturen mit stark alkalisierten Nährsubstraten, oder aus frischem Rauschbrandrindermuskel, oder aus Kulturen mit Nährsubstraten von gewöhnlichem Alkaligehalt gewählt wurden.

Mit dem Verhalten der Sporen der Rauschbrandbazillen stimmt in den angeführten Beziehungen auch das Verhalten der Sporen der KLEIN-schen Enteritisbazillen (IV) und der Anaërobenarten VI—IX überein.

Die Sporen des Bacillus phleg. emphys. (II) überlebten in sieben der durchgeführten Versuche durchweg 6 Minuten langes Erhitzen, achtmal unter 10 Versuchen 7 Minuten langes, dreimal unter 7 Ver-

suchen 8 Minuten langes, siebenmal unter 13 Versuchen 9 Minuten langes, zweimal unter 7 Versuchen 10 Minuten langes, dreimal unter 17 Versuchen noch 12 Minuten langes, aber niemals unter 12 Versuchen 15 Minuten oder länger dauerndes Erhitzen. Dabei handelte es sich in den Fällen, in denen 7—10 und 12 Minuten andauerndes Erhitzen ertragen wurde, durchwegs nur um Sporen aus Kulturen mit 0,33—2 % Sodagehalt, bzw. aus einer von Natur alkalireichen Transsudatkultur.

Die Sporen der GHON-SACHSschen Bazillen (III) widerstanden durchweg 5 Minuten andauernder Siedehitzeeinwirkung, sechsmal unter 8 Versuchen auch 6 Minuten, niemals jedoch 7 Minuten andauernder Erhitzung, gleichviel, ob die betreffenden Sporen aus stark alkalisierten Nährsubstraten stammten oder nicht.

Ein nahezu gleiches Verhalten legten in diesen Beziehungen auch die Sporen des Bazillus der Art XV an den Tag.

Die Sporen des NOVYschen Bazillus (V) ertrugen in sechs Versuchsreihen ausnahmslos $1^1/_2$ Stunden andauerndes Erhitzen im strömenden Wasserdampf, in 4 unter 5 Versuchen auch 2 Stunden langes, in 2 Versuchen $2^1/_2$ Stunden langes, und in 1 unter 2 Versuchen sogar dreistündiges Erhitzen auf die Innsbrucker Siedetemperatur. In sieben anderen mit Sporen NOVYscher Bazillen angestellten Versuchsreihen wurden die betreffenden Röhrchen überhaupt nicht länger als höchstens 80 Minuten erhitzt; dabei erwiesen sich die Sporen durchweg resistent.

In naher Übereinstimmung mit dem Verhalten der Sporen des Bazillus NOVY steht in der gemeinten Beziehung auch das Verhalten der Sporen des Bacillus oedemat. malign. (X), des Bazillus der Art XI, sowie des Bacillus cadav. sporog. KLEIN (XIV) und auch die Sporenwiderstandsfähigkeit der Tetanus- und Botulismusbazillen (XII und XIII) weicht nicht sehr weit davon ab.

Die angeführten Ergebnisse sind in erster Linie für die Differentialdiagnose von einschneidender Bedeutung, denn es wird im Hinblick auf sie nicht nur ermöglicht, den Bazillus NOVY (V) unter den Arten der ersten Hauptgruppe ebenso leicht an seiner großen Hitzeresistenz (von $1^1/_2$ Stunden), wie den Bazillus der Art XV unter den Arten der zweiten Hauptgruppe an seiner ausnehmend geringen Hitzeresistenz (von kaum 8 Minuten) zu erkennen (wenigstens solange nicht andere neue Arten von ähnlichem Verhalten bekannt werden),

sondern auch die Arten I—IV und VI—IX der ersten Hauptgruppe von den Arten X—XIV der zweiten Hauptgruppe zu unterscheiden und abzusondern.

Unter gewissen Voraussetzungen kann man auf Grund der Ergebnisse meiner Erhitzungsversuche aber auch noch zur Unterscheidung des Bac. phleg. emphys. von den Arten I, III, IV, VI—IX und XV gelangen, nämlich wenn man Sporen desselben, die innerhalb sodareicher Hirnbreikulturen gebildet wurden, auf ihre Hitzeresistenz prüft. Derartige Sporen des Bac. phleg. emphys. ertragen, im Gegensatz zu den Sporen der anderen eben genannten Arten, auch 10 und 12 Minuten langes Erhitzen auf Siedetemperatur.

Im Übrigen ist hier auf die Verwertbarkeit der eben erörterten Sporenresistenzverschiedenheiten der untersuchten Anaëroben für die Isolierung der einzelnen Arten bzw. für deren Gewinnung und Reinzüchtung aus Mikrobengemischen noch besonders aufmerksam zu machen. Insbesondere sei hervorgehoben, daß es nach Herstellung geeigneter Kulturen durch die Anwendung des Erhitzungsverfahrens ermöglicht wird, nicht nur auf kurzem Wege die Anaërobenarten beider Hauptgruppen überhaupt von allen nicht Sporen bildenden Mikroben zu trennen, sondern auch alle Anaërobenarten der ersten Hauptgruppe mit Ausnahme des Bazillus NOVY von jenen der zweiten Hauptgruppe zu trennen, ausgenommen den Bazillus der Art XV. Unter günstigen Umständen läßt sich demnach in einschlägigen Krankheitsfällen die Isolierung der betreffenden Erreger, namentlich nach Züchtung derselben in Hirnbrei, durch passende Anwendung des Erhitzungsverfahrens auch ganz direkt, d. h. mit Umgehung des Plattenverfahrens, erreichen.

Am Schlusse dieser Darlegung über die Hitzeresistenz der Sporen muß ich in Kürze auch noch Einiges über gewisse Folgezustände berichten, die öfters an den aus den erhitzten Sporen hervorgehenden Mikrobengenerationen auffällig werden. Es handelt sich dabei um Abweichungen vom gewöhnlichen Verhalten, und zwar hauptsächlich um Herabsetzung oder Verkümmerung einzelner biologischer Leistungen der betreffenden Mikrobengenerationen, welche Schädigungen aber die Erhitzung der Sporen unter anscheinend gleichen Umständen keineswegs regelmäßig, wenn auch im Allgemeinen um so öfter und in um so stärkerem Maße hervorbringt, je

länger sie andauert. Solche Schädigungen äußern sich an der aus den betreffenden Sporen erwachsenen Mikrobengeneration in mannigfacher Weise, wie in geringerer Wachstumsenergie der Bazillen, in Verminderung oder mehr oder weniger vollständiger Verkümmerung ihres Vermögens zur Eiweißspaltung, zur Kohlehydratzerlegung, zur Sporenbildung bzw. auch zur Giftproduktion. Mit Keimen solcher Generationen angelegte Hirnbrei-, Milch- und Serumkulturen zeigten alsdann das bereits betreffenden Ortes geschilderte atypische Verhalten, mit ihnen ausgeführte Infektionsversuche waren von geringem oder keinem Erfolg begleitet.

Erhitzungen der Sporen können also ähnlich wie extreme Reaktionszustände der Nährsubstrate unter Umständen zu einer ergiebigen Quelle verschiedenartiger Abschwächungsformen der biologischen Eigenschaften der Mikroben werden. In Hinblick darauf wird man es daher natürlich vermeiden müssen, bei Untersuchung und Ermittelung der typischen Eigenschaften (speziell auch der Widerstandsfähigkeit der Sporen) eines Mikroben, derartig geschädigte Keime (bzw. auch Sporen) zu den Prüfungen zu wählen. Dies durchzuführen, ist in allen Fällen um so leichter möglich, da ja auch diese Abänderungszustände in der Regel sich alsbald durch die auf S. 73 ff., 96, 107 angeführten Mittel beseitigen lassen und nur ausnahmsweise länger und zäher festgehalten werden.

Es obliegt mir nun in Ergänzung der bereits gelegentlich gemachten Hinweise hier im Zusammenhang über die Beobachtungen zu berichten, die seitens anderer Untersucher über Sporenbildung, Sporenbeschaffenheit und Lage sowie über die Sporenresistenz bei den einzelnen Anaërobenarten bisher überliefert sind.

Daß der Rauschbrandbazillus nicht nur im Tierkörper, sondern auch in Reinkulturen rasch und leicht Sporen bildet, ist bereits von KITASATO[1]) festgestellt und von ARLOING, CORNEVIN und A. THOMAS[2]), KITT[3]), LECLAINCHE et VALLÉE[4]) u. A. bestätigt worden.

EHLERS hatte in Peptonpflanzeninfus- und Blutserumkulturen[5]) nicht Gelegenheit, Sporenbildung bei dem Rauschbrandbazillus zu beobachten. Ich bemerke zu dieser letzteren Angabe, daß dieses negative

1) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VIII, S. 57.
2) ARLOING, CORNEVIN et THOMAS a. a. O., S. 75, 76.
3) KITT a. a. O., Handbuch d. path. Mikroorg. von KOLLE und WASSERMANN, S. 608.
4) LECLAINCHE et VALLÉE a. a. O., S. 205.
5) EHLERS a. a. O., Monographie, S. 36, 37, 40.

Ergebnis EHLERS vermutlich durch zu starke alkalische Reaktion der verwendeten Serumsorten bedingt war. Unter solchen Umständen habe ich wenigstens ebenfalls Sporenbildung in Serumkulturen der Rauschbrandbazillen[1]) vermißt, wie ich sogleich noch berichten werde (s. unten den letzten Absatz dieser Seite).

An diese Angabe EHLERs reiht sich insofern die von SCHATTENFROH und GRASSBERGER an, als nach derselben der Rauschbrandbazillus bei der Isolierung aus Ausgangsmaterial (Trockenmuskel oder Gewebssaft), wenn dieselbe überhaupt gelingt, nebst anderen Eigenschaften auch das Versporungsvermögen verlieren soll[2]).

Um zu dieser Angabe von SCHATTENFROH und GRASSBERGER Stellung zu nehmen, sind einige weitere Ausführungen erforderlich, gelegentlich deren zugleich auch einige andere einschlägige Angaben dieser Autoren zur Betrachtnahme gelangen müssen.

Es sei da vor Allem hervorgehoben, daß an keinem meiner acht Rauschbrandbazillenstämme je ein solches Verhalten zu beobachten war, obwohl ich ebenfalls dieselben direkt aus meist frischem, in einzelnen Fällen aber auch aus getrocknetem Muskelmaterial von Rauschbrandtieren mittels Anwendung von Laboratoriumnährböden (Agar, Gelatine bzw. Hirnbrei) selbst isoliert und in hunderten von Kulturen fortgezüchtet habe. Ich bemerke, daß unter letzteren sich auch solche befanden, die „Hilfsmuskel" (von Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Rind und selbst von Menschen) im Sinne von SCHATTENFROH und GRASSBERGER[3]) enthielten.

Ich habe auch noch ganz besonders zu betonen, daß sich keine bleibende Einbuße des Versporungsvermögens der Rauschbrandbazillen feststellen ließ und zwar selbst nicht bei Generationen, die nur noch in Form weniger, kugelig, bzw. spindelig geblähter oder kokkenähnlicher und großenteils granuloseinfiltrierter Zellgebilde vegetierten.

Bei meinen Kulturversuchen entstanden Generationen mit solchen kümmerlichen (die Flüssigkeit am Grunde der Röhrchen nicht einmal trübenden) Wuchsformen häufig in Serum- und Transsudatkulturen (auch in kohlehydrathältigen), die zwar keinen künstlichen, aber einen für die Rauschbrandbazillen zu hohen natürlichen Alkaligehalt besaßen. Übertrug ich Material aus solchen 2, 3—6 Tage alten Kulturen, die wie betont werden muß, auch keine Sporen enthielten[4]), in Hirnbrei oder in Meerschweinchen-, bzw. Rindfleischtraubenzuckeragar (mit 0,25 % Sodagehalt), so stellte sich in ersterem Nährboden unter 8 Versuchen durchweg, in letzterem unter 8 Versuchen 6mal Entwicklung ein, und zwar unter Bildung der gewöhnlichen, versporenden bzw. auch geblähten und granuloseinfiltrierten Zellformen des Rauschbrandbazillus.

---

1) Vgl. auch meine analogen Befunde bei dem Bac. phleg. emphys. S. 190.

2) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XLVIII, S. 14, 36 u. a. O.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 9, 11.

4) Die Abwesenheit von Sporen wurde durch einhalbstündiges Erhitzen vom Material aus solchen Kulturen auf 80° C erwiesen; so behandeltes Material ermangelte durchweg der Keimungsfähigkeit.

Eine bleibende Einbuße des Versporungsvermögens konnte ich also, wie gesagt, bei den Rauschbrandbazillen auch an Generationen mit den kümmerlichsten Wuchsformen nicht beobachten.

Die angeführten Versuchsergebnisse verdienen, nebenbei bemerkt, auch insofern Beachtung, als sie lehren, daß die an den Zellen ausgebildeten Zustände von Blähung und Granuloseinfiltration der Rückbildung fähig sind, und daß Hirnbrei für die Züchtung der Rauschbrandbazillen sich noch besser eignet, als selbst mit Meerschweinchenfleisch zubereitete Agarnährböden.

Zu der erwähnten Angabe von SCHATTENFROH und GRASSBERGER, nach der der Rauschbrandbazillus in einem gewissen Zustande — nämlich nach Ausartung (Denaturation) zu dem unbeweglichen Buttersäurebazillus — keine Sporen bilden soll, habe ich weiter zu bemerken, daß ich die Befunde, aus denen die Autoren diese Annahme ableiten, in ganz anderer Weise auffassen und erklären muß.

Ich gab bereits in meinem Meraner Vortrage, in dem ich auf die so beträchtliche Häufigkeit und Verbreitung des Bacillus phleg. emphys. in Leichenmaterial hinwies — und von Leichenmaterial sind ja auch SCHATTENFROH und GRASSBERGER bei ihren Untersuchungen ausgegangen — und in dem ich weiter der Mängel des Verfahrens gedachte, das SCHATTENFROH und GRASSBERGER zur Isolierung der Mikroben bei ihren Untersuchungen einschlugen und durchführten[1]), meiner Überzeugung Ausdruck, daß sich die Beobachtungen SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS nicht durchweg auf Reinkulturen des Rauschbrandbazillus, sondern auch auf solche des Bacillus phleg. emphys. bzw. auf Mischkulturen dieser beiden Anaëroben beziehen[2]).

Es ist eben die Tatsache zu beachten, daß der Bac. phleg. emphys. ganz besonders durch die Eigenschaft ausgezeichnet erscheint, in den gebräuchlichen, nicht völlig kohlehydratfreien und nur schwach alkalischen Nährböden keine Sporen bilden zu können (vgl. Abschnitt 1 dieses Kapitels S. 188 ff.). Unter der eben wieder aus meinem Meraner Vortrag angedeuteten Voraussetzung wäre daher ohne Weiteres Gelegenheit zur Erklärung dafür geboten, daß die gemeinten Kulturen SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS sich sporenfrei finden konnten, was dann eben diese Autoren zu der Aufstellung eines nicht sporenbildenden, denaturierten Rauschbrandbazillus verleitete.

SCHATTENFROH und GRASSBERGER halten auch jetzt noch in einer neueren Abhandlung ihre Annahme aufrecht, indem sie sich dahin äußern, mir sei die von ihnen beobachtete Zweigestaltigkeit des Rauschbrandbazillus nur wegen Nichtbefolgens ihrer Methodik entgangen[3]).

Auch versichern sie des Weiteren, es sei überhaupt für das Verständnis der anaëroben Bakterien die Kenntnis des von ihnen entdeckten Dimorphismus der Rauschbrandbazillen von ausschlaggebender Bedeutung.

Als Stütze ihrer Annahme von der Zweigestaltigkeit des Rauschbrandbazillus findet sich bei den genannten Autoren auch noch die Anführung vor, daß BASSINI bei dem Bacillus phleg. emphys. (d. i. bei ihrem unbeweglichen

---

1) So haben SCHATTENFROH und GRASSBERGER z. B. auch Vegetationen (Rasen) von ihren Platten zu Abimpfungen benutzt (a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XLVIII, S. 12, 15, 17).

2) VON HIBLER a. a. O., Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft, S. 127, 128.

3) SCHATTEHFROH und GRASSBERGER, Über Buttersäuregärung, IV. Abhandl., Arch. f. Hyg., 1906, Bd. LX, S. 45, 46, 49, 50.

Buttersäurebazillus) Sporenbildung beobachtet habe[1]), ohne daß sie sich aber darüber äußern, inwiefern letztere Tatsache den gemeinten Dimorphismus beweisen oder die Annahme SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS von einer gelegentlichen Ausartung des Rauschbrandbazillus zu den unbeweglichen Buttersäurebazillus begründen soll.

Offenbar geschieht diese Anführung wohl in dem Sinne, als ob die Sporenbildung als Eigenschaft des Bac. phleg. emphys. seine Verwechslung mit dem vermeintlichen denaturierten, nicht sporenbildenden Rauschbrandbazillus eo ipso ausschlösse. Davon kann aber natürlich nach der erörterten Sachlage (vgl. S. 188 ff., 197 ff.) nicht die Rede sein, und zwar um so weniger, da ja bekanntlich (vgl. S. 187, 188) nicht wenige Autoren in ihren Kulturen des Bac. phleg. emphys. teils durchweg, teils in den meisten Fällen, und zwar bei Anwendung der gewöhnlichen Nährsubstrate, Sporenbildung vermißten.

An dieser Tatsache wird natürlich weder durch die von SCHATTENFROH und GRASSBERGER zitierten Befunde BASSINIS[2]), noch dadurch etwas geändert, daß SCHATTENFROH und GRASSBERGER selbst schon 6 Jahre früher Sporenbildung bei ihrem unbeweglichen Buttersäurebazillus beobachtet haben[3]); ebensowenig natürlich dadurch, daß ich selbst[4]) in der Mitteilung über meinen Meraner Vortrag nicht nur von regelmäßigen solchen Sporenbefunden berichtet, sondern darin auch versporende Stäbchen des Bac. phleg. emphys. (aus 26 Stunden alten Transsudatkulturen) abgebildet habe, welcher Umstand in der zitierten neuen Mitteilung SCHATTENFROHS und GRASSBERGERS allerdings nicht Erwähnung fand. —

In die zuletzt gestreifte Frage des Dimorphismus des Rauschbrandbazillus schlagen auch die anderen in Abschnitt I und II des V. Kapitels (S. 156, 179) bereits angeführten gegensätzlichen Angaben ein, die sich in SCHATTENFROH und GRASSBERGERS früheren Mitteilungen inbetreff Eigenbewegung, Blähformen- und Granulosebildung bei dem Rauschbrandbazillus und bei dem „denaturierten Zustande" desselben, d. i. bei dem Bac. phleg. emphys. vorfinden.

Gleichwie die Annahme dieser Autoren von einer Zweigestaltigkeit des Rauschbrandbazillus[5]) und von einem sporenlosen Zustande[6]), so entspringen wohl auch ihre Annahmen von einem unbeweglichen[7]), von einem granulose- und blähformenfreien[8]) Zustand, derselben Quelle.

Es handelt sich dabei, nach meiner Meinung, um nichts anderes als um irrtümlich von SCHATTENFROH und GRASSBERGER auf Rauschbrandbazillen bezogene Befunde, denen in Wirklichkeit Mikrobenzellen des Bac. phleg. emphys. zugrunde lagen.

Zu dieser irrtümlichen Annahme kamen die Autoren dadurch, daß sie dem Ausgangsmaterial ihrer Untersuchungen ganz unbewiesene Eigenschaften zumuteten und fort und fort beimaßen. Sie glauben nämlich — wie sich aus vielen Stellen ihrer Darlegungen ergibt — daß Bauch-

---

1) Vgl. SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. LX, S. 50.

2) BASSINI, Studien über fäulniserregende anaërobe Bakterien des normalen menschlichen Darmes und ihre Bedeutung. Zeitschr. f. Hyg., 1905, Bd. XLIX, S. 144.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XXXVII, S. 78 ff.

4) VON HIBLER a. a. O., S. 120, 129, Taf. IV, Fig. 14.

5) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O. Arch. f. Hyg. Bd. XLVIII S. 6, 7, 15.

6) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 14, 16, 17, 58, 59.

7) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., XLVIII, S. 4, 14, 15, 16, 44, 58, 59.

8) SCHATTENFROH und GRASSBERER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XLVIII, S. 6, 7, 8, 12, 13, 14, 18, 19, 21, 24, 58, 59.

muskelstücke, die einem Meerschweinchen 6 Stunden nach dem Tode entnommen werden — und zwar einem Meerschweinchen, das mit im Vakuum scharf getrocknetem Rauschbrandmuskel von einem bereits 36 Stunden liegenden Rauschbrandkadaver (Stier) geimpft worden war — nur den Rauschbrandbazillus und nicht auch den überhaupt so sehr verbreiteten und insbesondere in Leichen gewöhnlich sich findenden Bac. phleg. emphys. (= ihren unbeweglichen Buttersäurebazillus) enthalten können[1]). Diese Annahme ist eine völlig willkürliche und würde jedenfalls vor Allem einer besonderen Beweisführung bedürfen, wie sie nur eigens darauf gerichtete bakteriologische Untersuchungen über das Verhalten solcher Muskelstücke liefern könnten. Das Gesagte gilt natürlich von allen Rauschbrandtrockenmuskeln, die unter ähnlichen Umständen gewonnen wurden, und vornehmlich von solchen, deren Herkunft und Vorgeschichte unbekannt ist.

Überraschenderweise haben SCHATTENFROH und GRASSBERGER dieses Haupt- und Grunderfordernis zur Aufstellung ihrer Annahme ganz und gar unerfüllt gelassen, in ihren Darlegungen ist davon mit keinem Worte die Rede. Wie voreilig aber ein solches Vorgehen ist, veranschlagt nur derjenige gebührend, der häufig die Isolierung von Krankheitserregern aus Leichenmaterial vornimmt, und dabei auch auf den Nachweis des Bac. phleg. emphys. bedacht ist.

Ich hoffe noch in die Lage zu kommen, zahlenmäßig festzustellen, wie häufig dieser Anaërobe bei zweckmäßiger Durchführung derartiger Untersuchungen aufzufinden ist. Man beachte vorläufig die Angaben über die Herkunft meiner Stämme dieses Anaëroben (im Verzeichnis der Fälle).

Erwähnt sei auch hier, wie schon in meinem Meraner Vortrage, daß gelegentlich bei meinen eigenen Untersuchungen sogar durch das Vorkommen agonaler Verbreitung des Bac. phleg. emphys. im Tierkörper die Befunde Störungen und Komplizierungen erfuhren[2]). Bei dieser Sachlage ist es ganz und gar begreiflich, daß im Leichenblut, das ja eine Hauptfundstätte des Bac. phleg. emphys. ist, wenn es sich um Rauschbrandversuchstiere handelt, der Rauschbrandbazillus und der Bac. phleg. emphys. nebeneinander sich vorfinden können, was noch besonders begünstigt ist, wenn das betreffende Versuchstier mit bereits derart gemischtem Impfmaterial infiziert wurde. Daß solches bei den Versuchstieren von SCHATTENFROH und GRASSBERGER gelegentlich der Fall war, kann der Erfahrene auch aus einzelnen Abbildungen dieser Autoren mit großer Wahrscheinlichkeit erschließen, wie z. B. aus dem Muskelsaftausstrichpräparat Fig. 66, Taf. XI[3]). Tatsächlich erläutern die Autoren selbst an den Verschiedenheiten der Stäbchen dieser Abbildung den von ihnen gemeinten Dimorphismus der Rauschbrandbazillen[4]). —

Es bleibt also nach alldem wenig Zweifel, daß die Verleitung zu der von SCHATTENFROH und GRASSBERGER aufgestellten Annahme einer Zweigestaltigkeit des Rauschbrandbazillus von Befunden dieser Art ausging und daß die irrtümlichen Ergebnisse der Argumentation der Autoren hier wurzeln.

In Hinblick auf die erörterte Beschaffenheit des Ausgangsmaterials ist es auch leicht verständlich, daß in den Platten, die SCHATTENFROH und

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XLVIII, S. 6, 7, 8, 9, 16, 19.

2) VON HIBLER a. a. O., Verhandlungen der deutschen patholog. Gesellschaft, S. 128.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. LXVIII.

4) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 6, 7.

GRASSBERGER mit verschabtem solchem Material angelegt hatten[1]), neben Kolonien- und Rasen (Vegetationen) des Rauschbrandbazillus auch solche des Bazillus phleg. emphys. vorkommen konnten.

Zu Verwechslungen der Kolonien (und Rasen) der beiden Anaërobenarten hat natürlich deren große Ähnlichkeit (die im I. Kapitel erörtert wurde) fort und fort beigetragen und daraus erklärt es sich nicht nur, daß in manchen Kulturen den Autoren der Bazillus phleg. emphys. allein in Reinkulturen vorliegen konnte[2]), sondern daraus erklären sich in der Hauptsache auch die erwähnten Angaben der Autoren über positive und negative Befunde von Eigenbewegung, Blähformen-, Granulose- und Sporenbildung an den Mikrobenzellen der Plattenkolonien und Vegetationen, sowie der davon abgeimpften Kulturen.

Wie grundverschieden sich aber in den letztgemeinten Beziehungen der Rauschbrandbazillus und der Bacillus phleg. emphys. nach den mitgeteilten Ergebnissen meiner Untersuchungen verhalten, brauche ich hier nicht im Einzelnen zu wiederholen.

In Hinblick auf die früher erörterten Verschiedenheiten wird man mit der Annahme nicht fehlgehen, daß in den Fällen, in denen SCHATTENFROH und GRASSBERGER dem Rauschbrandbazillus mangelnde Eigenbewegung, mangelnde Granulose-, Blähformen- und Sporenbildung unterstellen, ihnen in Wirklichkeit zumeist der Bacillus phleg. emphys. vorlag.

Die so wechselvollen Befunde, die sich nach SCHATTENFROHS und GARSSBERGERS Angaben bei ihren Untersuchungen über den Rauschbrandbazillus darboten, finden übrigens vielleicht auch noch in drei anderen, bisher nicht erwähnten Umständen ihre weitere Erklärung, nämlich in dem häufigen Gebrauch von sog. Hilfsmuskeln bei dem Isolierungs- und Kulturverfahren, im Zusatz von Kreide zu den Nährsubstraten und im häufigen Pasteurisieren der Kulturen, d. h. in der Vornahme von Erhitzung derselben auf mindestens 75° C, eine halbe Stunde lang[3]).

Diese Umstände eröffneten, wie sich des Näheren aus meinen vorausgegangenen Darlegungen verstehen läßt, noch folgende Möglichkeiten. Der Gebrauch nicht sterilisierter Muskeln zu den Kulturen (Hilfsmuskeln) konnte trotz aller Vorsicht die Einschleppung des Bacillus phleg. emphys. mit sich bringen. Durch das Pasteurisieren der Kulturen konnten aus Mischkulturen des Rauschbrandbazillus und des Bacillus phleg. emphys., besonders wenn dieselben keine Kreidezusätze enthielten, Reinkulturen des Rauschbrandbazillus hervorgehen, da unter solchen Umständen wohl der Rauschbrandbazillus versport und so das Pasteurisieren übersteht, nicht aber der Bacillus phleg. emphys.

Enthielten die gemeinten Milchkulturen aber Kreide und reagierten sie stark alkalisch, so konnte das Umgekehrte eintreten, da unter diesen Umständen erfahrungsgemäß der Bacillus phleg. emphys. den Rauschbrandbazillus überwuchert, ja völlig verdrängt, dann aber selbst versport und daher auch das Pasteurisieren allein überdauern kann.

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 8, 17 und a. O.

2) Es läßt sich dies wie gesagt, auch aus einzelnen Abbildungen mit großer Wahrscheinlichkeit erschließen, die SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., z. B. in den Fig. 13, 19, 25, 26, 27, 28 geben und anstatt auf FRAENKELsche auf Rauschbrandbazillen beziehen.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. LXVIII, S. 19, 21, 25, 26, 28 u. a. w. a. O.

Nach diesen unvermeidlichen Darlegungen setze ich den unterbrochenen Literaturbericht über die Sporenbefunde fort, die von seiten anderer Untersucher bei Rauschbrandbazillen mitgeteilt wurden.

Nach KITASATO liegen — in Übereinstimmung mit meinen Befunden — die Sporen der Rauschbrandbazillen nahezu in der Mitte des Bazillus, doch dem einen Ende desselben ein wenig genähert [1]).

Was die Widerstandsfähigkeit der Sporen des Rauschbrandbazillus gegen Hitzeeinwirkung anlangt, fand KITASATO, daß die Sporen bei 100° C im Dampfapparat innerhalb 5 Minuten abgetötet werden, eine Stunde lang auf 80° C erhitzt, jedoch noch entwicklungsfähig bleiben [2]).

Nach LECLAINCHE et VALLÉE erreichen in Bouillonkulturen die Rauschbrandbazillensporen nach vier Tagen den Höhepunkt ihrer Widerstandskraft; zweistündiges Erhitzen auf 80° läßt dann ihre Lebenskraft unberührt, bei 100° C werden sie aber in wenigen Minuten zerstört [3]).

KITT hingegen berichtet, daß in frischem Rauschbrandfleisch die Sporen des Rauschbrandbazillus nicht durch $^1/_2$ Stunde langes Kochen und in getrocknetem Rauschbrandfleischpulver sogar nicht durch 6 Stunden langes Kochen getötet würden [4]).

Ich habe bei keinem ähnlichen Versuche mit frischem Fleisch von Rauschbrandversuchstieren einen entsprechenden derartigen Befund erheben können. Auch bei den Isolierungsversuchen, die ich mit den Stämmen 4, 5, 6 und 7 in der Weise durchführte, daß ich Blut, Muskelsaft bzw. Muskelstücke von Rind (bis zu $^1/_2$ g Gewicht) in Hirnbrei (innerhalb gewöhnlicher Eprouvetten) eintrug und dann im KOCHschen Dampfapparat 4 bzw. 6, 8, 10, 12 Minuten lang erhitzte, blieb in allen Röhrchen, die länger als 8 Minuten erhitzt waren durchweg Entwicklung von Rauschbrandbazillen aus.

Sofern es sich bei den überlebenden Mikroben in den angeführten Fällen KITTS wirklich um Rauschbrandbazillen handelte, erklären sich die Befunde vielleicht daraus, daß wegen Verwendung großer Stücke von Muskeln, oder wegen anderer Umstände (vgl. S. 213) das Eindringen der Siedehitze verhindert wurde.

Was das Vorkommen von Sporen bei dem Bacillus phleg. emphys. (II) betrifft, so habe ich die einschlägigen Literaturangaben bereits (S. 187, 188) mitgeteilt. Die Sporen sind nach SCHATTENFROH

---

1) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VIII, S. 57.
2) KITASATO a. eben a. O., S. 58.
3) LECLAINCHE et VALLÉE a. a. O., S. 215.
4) KITT a. a. O., Bakterienkunde, S. 293.

und GRASSBERGER in den Zellen des Bacillus emphys. end- oder günstigen Falles auch mittelständig[1]), nach A. STOLZ mittel- und endständig[2]).

SCHATTENFROH und GRASSBERGER fanden nach ihren Angaben bei etwa 25% der Milchproben die Sporen dieses Anaëroben nach halbstündigem Erhitzen im strömenden Wasserdampf noch entwicklungsfähig[3]), eine Angabe, die sich aber mangels näherer Mitteilungen über die Umstände der Untersuchung nicht kritisch weiter verfolgen läßt (vgl. in dieser Beziehung meine Darlegungen S. 213).

Vom GHON-SACHSschen Bazillus (III) berichten bereits seine ersten Beschreiber, daß in Kulturen desselben häufig Sporen und zwar von länglichovaler Gestalt und verschiedener Größe vorkommen, die entweder in der Mitte des Zelleibes oder einem Ende näher gerückt liegen[4]). Irgendwelche Angaben über die Widerstandsfähigkeit der Sporen dieser Mikroben sind meines Wissens seitens dieser Autoren nicht gemacht worden.

Über den Bacillus ent. sporog. (IV) liegen Angaben von KLEIN vor, die besagen, daß dieser Anaërobe leicht versporen kann, und daß die Gestalt der Sporen eine ovale sei[5]).

Bei dem Bazillus NOVY (V) wurde, wie schon erwähnt, von diesem Untersucher nie in Kulturen Sporenbildung beobachtet, ebenso nicht von KERRY, und ist daher erst durch meine Untersuchungen die Kenntnis seiner Biologie in dieser Beziehung erweitert.

Günstiger steht es inbetreff der Literaturangaben über das Verhalten der Sporenbildung bei dem Bacillus amylobacter (VIII). Bereits PRAZMOWSKI schätzt die Länge seiner Sporen auf 2—2,5 μ, die Breite auf 1 μ; ihre Lage bildet er in Fig. 2, Taf. II verschieden ab, nur nicht völlig polständig[6]); bezüglich ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber Siedehitze teilt er (allerdings ohne genaue Angabe der Umstände) mit, daß sie 5 Minuten langes Auskochen gut aushalten, daß nach 10 Minuten andauerndem Kochen das Resultat zweifelhaft, nach 15 Minuten langem aber immer negativ sei[7]).

---

1) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., Arch. f. Hyg., Bd. XXXVII, S. 80.

2) A. STOLZ a. a. O., S. 104.

3) SCHATTENFROH und GRASSBERGER a. a. O., S. 82, 83.

4) GHON und SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk., Bd. XXXIV, S. 301.

5) KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk., Bd. XVIII, S. 739 und Bd. XXIX, S. 993.

6) PRAZMOWSKI a. a. O., S. 28.

7) PRAZMOWSKI a. a. O., S. 34.

Auch der Bazillus des malignen Ödems KOCH (X) ist bereits inbetreff seiner Sporenbildung studiert. Er bildet nach C. O. JENSENS[1]), FLÜGGES[2]) und BAUMGARTENS[3]) Angaben in Kulturen rasch Sporen, die oval gestaltet sind und meist in der Mitte der Stäbchen, oft auch an einem Ende liegen. Nach GUTZEIT[4]) sind die Sporen der malignen Ödembazillen im Gegensatze zu denen der Rauschbrandbazillen in der Regel mittelständig, was mit meinen eigenen, bereits (S. 202, 204) erörterten Erfahrungen nicht völlig übereinstimmt.

Ich erwähne hier noch einmal, daß nach meinen Beobachtungen der Bacillus oedemat. malign. namentlich in den Serumkulturen vorwiegend polständige Sporen von sehr kurz ellipsoidischer ja häufig fast runder Gestalt bildet, und daß in denselben die Versporung relativ spät beginnt (am 2., 3. Tage) und erst nach vielen Tagen unter steter Fortentwicklung der Kultur ihren Höhepunkt erreicht, während im Gegensatze hierzu der GHON-SACHSsche Bazillus mehr langellipsoidische und von den Polen der Stäbchen abgerückte Sporen bildet und sein Wachstum in den Kulturen in der Regel schon sehr bald (am 2., 3. Tage) mit der Produktion zahlreicher Sporen abschließt.

Was den Tetanusbazillus (XII) betrifft, so ist bekanntlich die kugelige Gestalt und die terminale Lage seiner Sporen bereits von NICOLEIER[5]), KITASATO[6]) u. A. festgestellt worden. Der Erhitzung auf 100° C widerstanden die Sporen der Tetanusbazillen bei den Versuchen NICOLEIERS $3^1/_2$ Minuten, bei denen FLÜGGES auch 5 Minuten lang[8]).

Nach KITASATO[9]) und TIZZONI und CATTANI[10]) ertragen die Sporen der Tetanusbazillen ohne Einbuße ihrer Keimfähigkeit ein-

---

1) C. O. JENSEN a. a. O., Handbuch von KOLLE und WASSERMANN, S. 626.
2) FLÜGGE, a. a. O., Mikroorganismen, S. 194.
3) BAUMGARTEN a. a. O., Mykologie, S. 469.
4) GUTZEIT, Rauschbrand und malignes Ödem in differential-diagnostischer Hinsicht (a. a. O., Centralbl. f. Bakt. Ref. 1904, Bd. XXXIV, S. 195.
5) NICOLEIER a. a. O., S. 10.
6) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VII, S. 229, 230.
7) NICOLEIFR a. e. a. O., S. 11.
8) Näheres BRIEGERs Bericht in der deutschen med. Wochenschr. 1887, No. 15.
9) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VII, S. 230.
10) TIZZONI und CATTANI a. a. O., S. 597.

stündiges Erwärmen auf 80° C, nicht aber 5 Minuten lang andauerndes Erhitzen auf 100° C im Dampfapparat.

Bezügliche Angaben von Seite anderer Untersucher vermochte ich nicht aufzufinden. Da meine Angaben sich auf Versuche beziehen, bei denen — entsprechend den Luftdruckverhältnissen Innbrucks — nur Erhitzungen auf 97,5—98, nicht aber auf 100° C angewendet wurden, liegt zwischen ihnen und den angeführten Beobachtungen von KITASATO und TIZZONI und CATTANI kein eigentlicher Widerspruch vor. Man sieht aber daraus, wie geringe Temperaturdifferenzen schon zu sehr abweichenden Ergebnissen führen können, wenn man die Widerstandsfähigkeit der Sporen nach der Zeitdauer mißt, während der sie ihre Keimfähigkeit gegenüber der Einwirkung gewisser Hitzegrade zu bewahren vermögen. Auch daraus ist wieder ersichtlich, daß bei derartigen Proben der Wert der Prüfungsergebnisse ganz und gar von der genauen Bestimmung und Einhaltung der Temperaturgrade abhängig ist.

Mehr als hinsichtlich der Sporenwiderstandsfähigkeit des Tetanusbazillus weichen die Literaturangaben inbetreff der Sporenresistenz des Bac. botulinus von meinen eigenen Befunden ab. VAN ERMENGEM berichtet, daß in Kapillarröhrchen eingeschlossenes, 1/4 Stunde lang auf ungefähr 85° erwärmtes Sporenmaterial aus Gelatine- und Bouillonkulturen des Bac. botulinus sich auf gewöhnlichen Nährböden nicht mehr entwickelt[1]), und daß sporenhältige Kulturen sicher sterilisiert werden, wenn man sie während einer Stunde auf ungefähr 80° erhitzt[2]). Bei ROEMER[3]) und FORSSMAN[4]) fand ich über das Verhalten der Sporen des Bac. botulinus keine einschlägigen Mitteilungen.

Endlich wäre noch zu berichten, daß auch inbetreff des Verhaltens der Sporen des KLEINschen Kadaverbazillus (XIV) die Angaben in der bisherigen Literatur unvollständig sind. Nach KLEIN zeigen die Sporen dieses Anaëroben eine ovale Gestalt und eine völlig endständige Lage. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Hitze erprobte KLEIN nur durch Erwärmen von Sporenmaterial auf 80° C, 15 Minuten lang und fand sie dieser Temperatureinwirkung gegenüber völlig resistent[5]).

---

1) VAN ERMENGEM a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XXVI, S. 44.

2) VAN ERMENGEM a. a. O., Handb. d. pathog. Mikroorg. von KOLLE und WASSERMANN, Bd. II, S. 672.

3) ROEMER a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1900, Bd. XXVII, S. 857.

4) FORSSMAN, Beiträge zur Kenntnis der Bakteriologie des Botulismus, Centralbl. f. Bakt. 1901, I. Abt., Bd. XXIX, S. 451.

5) KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. und Parasitenk., Bd. XXV, S. 280.

Ich will nun, am Schlusse dieses Kapitels angelangt, wiederum die Hauptergebnisse der mitgeteilten Untersuchungen, namentlich soweit dieselben der Differentialdiagnose der untersuchten Anaëroben dienlich sein können, zusammenfassen. Es lassen sich in dieser Beziehung folgende Leitsätze aufstellen:

1. In Kulturen mit den gebräuchlichsten Nährsubstraten von geringem Alkaligehalt, insbesondere aber in den mit Kohlehydraten versetzten Nährböden, bilden die FRAENKELschen, die NOVYschen Bazillen und jene der Arten VII und IX keine Sporen und unterscheiden sich dadurch nicht nur von den Arten der zweiten Gruppe (X—XV), sondern auch von den Rauschbrand- und GHON-SACHSschen Bazillen, von den KLEINschen Enteritisbazillen, vom Bacillus amylobacter und jenem der Art VI der I. Gruppe.
2. In Nährsubstraten, die bei geringem Alkaligehalt einen beträchtlichen Kohlehydratgehalt besitzen, entwickeln aber auch die Rauschbrand-, GHON-SACHSschen, KLEINschen Enteritisbazillen, der Bacillus amylobacter und jener der Art VI in der Regel nur in den frühen Kulturstadien Sporen, die in den späteren wiederum verschwinden können, weshalb in letzteren sehr häufig Sporen ganz vermißt bzw. nur vereinzelt oder in spärlicher Menge angetroffen werden.

   Dementgegen bilden die Bazillenarten X—XV der zweiten Gruppe, auch wenn sie in Nährsubstraten mit reichem Kohlehydrat- und geringem Alkaligehalt gezüchtet werden, in der Regel sehr reichlich Sporen, besonders in den Spätstadien der Kulturentwicklung.
3. In Milchkulturen unterbleibt durchweg Sporenbildung bei den FRAENKELschen, NOVYschen Bazillen sowie bei jenen der Arten VI, VII, IX und XV.
4. Durch Bildung von Sporen, die fast ausschließlich an den Enden der Stäbchen liegen, und so diesen das Aussehen von Stecknadeln oder Trommelschlegeln geben, zeichnen sich vornehmlich die Bazillenarten VI und IX, sowie die Tetanus- und die KLEINschen Kadaverbazillen aus. Immerhin beobachtet man aber auch bei den Bazillen des malignen Ödems (X), der Art XI und des Botulismus (XIII) häufig ganz ähnliche, an den Stäbchenenden gelegene Sporen.

Bei dem Bacillus phlegmones emphysematosae, den Rauschbrand-, den GHON-SACHSschen, den KLEINschen Enteritisbazillen, bei dem Bacillus amylobacter und den Bazillen der Arten VII und XV nehmen hingegen die Sporen vorwiegend oder doch zum Teil auch die zwischen den Pol- und Mittelstücken der Stäbchen liegenden Abschnitte ein; es sind also bei diesen Anaërobenarten die Sporen großenteils auch mitte- oder zwischenständig.

5. Der Gestalt nach zeichnen sich hauptsächlich die Sporen der Arten IX, XII (Bac. tetani) und XIV (Bac. cadav. sporog. KLEIN) vor allen übrigen untersuchten Arten durch ihre mehr oder weniger vollkommen kugelige Gestalt aus, weniger jedoch die Sporen der Bazillen des malignen Ödems (X), des Botulismus (XIII) und der Arten XI und XV, da an ihnen in der Regel eine kurzellipsoidische Längsstreckung besteht und bemerkbar ist.

   Dementgegen besitzen die Sporen der übrigen Arten I—VIII meist eine ausgeprägt langellipsoidische Gestalt.

6. Die Dauerfähigkeit der Sporen, ihr Erhaltenbleiben in feuchten, nicht vertrockneten Nährböden wird im Allgemeinen bei allen untersuchten Anaërobenarten verkürzt und beeinträchtigt durch fortdauernde Einwirkung von Brüttemperatur und durch Ausbildung und Fortdauer sauerer Reaktionszustände in den Kultursubstraten; am wenigsten kommen diese Momente aber in Hirnbreikulturen zur Geltung.

   Die Sporen der Anaërobenarten der zweiten Gruppe (X—XV) und des Bazillus NOVY (V) sind gegen die genannten Einwirkungen viel weniger empfindlich als die Sporen aller übrigen Anaërobenarten der ersten Gruppe.

   Innerhalb von Organstücken, von Kultursubstraten und auch unter anderen Umständen der Eintrocknung verfallene Sporen bewahren über Jahre und selbst über ein Dezennium hinaus ungestört ihre Entwicklungsfähigkeit, besonders wenn sie innerhalb zugeschmolzener Glasgefäße den Feuchtigkeitsschwankungen der Atmosphäre entzogen bleiben.

7. Die Sporen der NOVYschen Bazillen und der Anaërobenarten X—XIV ertragen innerhalb Hirnbreiröhrchen Erhitzung auf Innsbrucker Siedetemperatur (97,5—98 ° C) unter Umständen

mehr als 1, ja 2—3 Stunden hindurch, während die Sporen der Anaërobenarten I (Rauschbrandbazillus), III (GHON-SACHSscher Bazillus), IV (KLEINscher Bac. ent. sporog.), VI—IX und XV unter denselben Bedingungen schon nach 8 Minuten langem Einwirken der Siedehitze ihre Keimfähigkeit einbüßen.

Ähnlich wie die Sporen der letzten Arten verhalten sich in der Regel auch jene des Bac. phleg. emphys. (II); in sehr alkalireichen Nährsubstraten gebildete Sporen dieses Anaëroben überdauern aber unter den gemeinten Bedingungen auch noch 12, wenngleich nicht 15 Minuten andauernde Einwirkung von strömendem Wasserdampf.

8. Durch Kombination der Prüfung der Hitzebeständigkeit der Sporen mit Kulturversuchen in Hirnbrei (vgl. S. 88) lassen sich einmal die Anaërobenarten der ersten Hauptgruppe (I—IX) von jenen der zweiten (X—XV) unterscheiden und überdies — wenigstens innerhalb der Grenzen dieser Untersuchungen — strikte Anhaltspunkte für die Erkennung der Art V (der ersten Hauptgruppe), nämlich des NOVYschen Bazillus gewinnen bzw. für die Erkennung der Art XV (der zweiten Hauptgruppe), worüber das Nähere S. 244 dargelegt wurde.

Kapitel VII.

Von den infektiösen Eigenschaften der untersuchten Anaëroben beziehungsweise von der Empfänglichkeit verschiedener Tierspezies für Infektionen mit denselben.

Wie ich die Einwirkungen der untersuchten Anaëroben auf verschiedenartige Nährsubstrate näher kennen zu lernen bemüht war, um daran Stützpunkte für deren Unterscheidung zu gewinnen, ebenso studierte ich zu demselben Zwecke auch ihre Einwirkungen auf Versuchstiere in der Erwartung, daß in gewissen Beziehungen sich vielleicht auch hierbei diese oder jene durchgreifende Verschiedenheit ergeben würde. Und es konnten hierbei tatsächlich, wie ich gleich hier bemerken will, einige, allerdings aber verhältnismäßig wenige Tatsachen festgestellt werden, die für die Differentialdiagnose belangreich sind.

Den Hauptgegenstand dieses und des noch folgenden Kapitels bilden Infektionsversuche, die ich mit Reinkulturen meinen verschiedenartigen Anaëroben an Tieren durchführte. Dabei sind im Besonderen einmal die mannigfachen Bedingungen zu erörtern, die vom verwendeten Infektionsmaterial bzw. von den örtlichen Verhältnissen des Impfgebietes der Versuchstiere abhängen, und an sich in jedem Einzelfalle den Impferfolg beeinflussen können; ferner werden dann die von der Spezies der gewählten Versuchstiere abhängigen Verschiedenheiten der Impferfolge zu besprechen, und schließlich des Genaueren die Ungleichheiten der Wirkungen darzulegen sein, die an den Versuchstieren während des Ablaufes der Infektion in den Krankheitssymptomen zum Vorschein kommen. Die Erörterung jener Wirkungen, die am Schlusse der Infektionsversuche in den anatomischen und histologischen Gewebsveränderungen zutage treten, soll jedoch für das nächste Kapitel vorbehalten bleiben.

Ich wende mich in diesem vorliegenden Kapitel vor allem zur Beschreibung des Verfahrens, das ich bei Durchführung der Impfversuche innehielt, und zur Anführung der Hilfsmittel, deren ich mich dabei bediente, und will erst hierauf in die Erörterung der eigentlichen Aufgaben dieses Kapitels eingehen. Als solche seien gleich hier aufgezählt: Die Besprechung der für den Impferfolg im Allgemeinen belangreichen Umstände, — wie Menge, Beschaffenheit des Impfmaterials, Größe, Alter der Versuchstiere, Infektionsörtlichkeit, im Bereiche dieser bestehenden Gewebsläsionen —, dann die Erörterung der Virulenzschwankungen bei den untersuchten Anaëroben, wobei auch den Entstehungsursachen bzw. den Umständen ihres Vorkommens nachzuforschen sein wird.

Weiter sollen in diesem Kapitel auch die Mittel und Wege angeführt werden, die sich darbieten und dazu eignen, um gegebenen Falles die verloren gegangene Virulenz der Mikroben wieder herzustellen.

Erst nach diesen Darlegungen habe ich schließlich die Virulenzverschiedenheiten zu besprechen, die unter gewissen Umständen die einzelnen Anaërobenarten den verschiedenen Tierspezies gegenüber an den Tag legen. Die daraus für die Differentialdiagnose sich ergebenden Schlußfolgerungen sollen dann zu Ende des Kapitels noch besonders hervorgehoben werden.

Ich will nun zunächst das von mir befolgte Impfverfahren beschreiben. Dasselbe gestaltete ich dadurch nach Möglichkeit einfach und einheitlich, daß ich zur Entnahme des Impfmateriales aus den Kulturgefäßen und zur Einführung desselben in die Gewebe oder Körperhöhlen der Versuchstiere weite, graduierte oder nicht graduierte Kapillarpipetten verwende, wobei ich mich selbstverständlich für beide Zwecke derselben Pipette bediene.

Die nicht graduierten Kapillarpipetten fertige ich meist unmittelbar vor dem Gebrauch in der gewünschten Größe an und bewerkstellige die Einfüllung und Entleerung des Impfmateriales auf die im II. Kapitel S. 42, 43 beschriebene Art und Weise.

Da ich zu meinen Infektionsversuchen zumeist Kulturmaterial von flüssiger oder breiiger Beschaffenheit benütze, erlitt die Anwendbarkeit dieses Verfahrens selten eine Einschränkung, nämlich nur in den Fällen, in denen ich Gewebs- oder Organstücke zu verimpfen

hatte. Infektionsmaterial der letzteren Art brachte ich den Versuchstieren mittels steriler Pinzette in Hauttaschen bei, die unter den Bedingungen der Asepsis hergestellt wurden.

Bei Durchführung der Impfungen versetze ich die Versuchstiere, wo immer möglich, mittels Ätherchloroform in den Narkosezustand; so durchweg Meerschweinchen, Ratten und Katzen[1]), nicht jedoch Kaninchen, da diese Tiere die Hautverschorfung und die Impfung in der Regel gelassen und scheinbar ohne Schmerzempfindung ertragen, beim Versuche zu narkotisieren hingegen meist in arge Aufregungs- und Angstzustände geraten und kläglich zu schreien beginnen.

Als Impfstelle wähle ich in der Regel die hintere, mitunter auch die vordere Rückengegend der Versuchstiere, weil diese Gebiete bei den Bewegungen der Tiere am wenigsten Abscheuerungen ausgesetzt und auch in anderer Hinsicht am besten vor Verunreinigungen gesichert sind.

Die Sterilisierung des Hautgebietes, durch das hindurch ich mittels der beschriebenen Kapillarpipetten das Impfmaterial in den Tierkörper einführe, besorge ich nach Abscherung der Haare (bzw. nach Ausrupfung der Federn bei Versuchen mit Vögeln) ausschließlich nur durch Verschorfung der oberflächlichen Hautschichten mittels einer mäßig dicken, in der Bunsenflamme glühend gemachten Nadel. Die Verschorfung beschränke ich dabei auf das kleinste notwendige Maß, indem ich das betreffende Hautgebiet mit Daumen und Zeigefinger der linken Hand in eine große Falte aufhebe und auf der Höhe derselben, innerhalb Linsenausdehnung auf die bezeichnete Art oberflächlich versenge.

Um der Impfkapillare leichten Durchtritt durch die festen Hautteile zu verschaffen, durchbohre ich darauf die aufgehobene Falte mit der neuerlich glühend gemachten Nadel in der Mitte des verschorften Gebietes, worauf ich die Nadel zurückziehe, dann durch den gebildeten Stichkanal die Impfkapillare in das Unterhautgewebe einführe und nach Wunsch mehr oder weniger weit in die Weichteile des Versuchstieres vorschiebe. Die Entleerung des Impfmateriales bewerkstellige ich, wie stets beim Gebrauch der Kapillaren zu Impfzwecken, entweder durch Ausblasen oder durch Erwärmen des Kugelteiles der

1) Und zwar erfolgt die Narkotisierung bei den Meerschweinchen unter Benützung einer passenden Korbmaske, bei Ratten und Katzen mittels eines Sturzglases, unter das die Tiere auf Linoleum-Unterlage gebracht werden.

Kapillarpipette, nachdem letzterenfalls die Luft darin vorher durch Zuschmelzen des Griffendes zum Abschluß gebracht ist. Der Austritt des Impfmateriales aus der Pipette läßt sich dann durch jeweils gelinde oder stärkere Erwärmung des Kugelteiles der Röhre mittels der Bunsenflamme ziemlich gut beherrschen und durch rechtzeitiges Abdrücken (d. h. Abbrechen) des zugeschmolzenen kapillaren Griffendes auch nach Belieben beenden. Die Pipette entferne ich dann nach Entleerung des Impfmateriales entweder unversehrt aus der Impfstelle, oder ich breche von ihr das innerhalb des Gewebes liegende Endstück (in geringerer oder größerer Ausdehnung) ab, so daß also dieses letztere samt dem Impfmaterial daselbst zurückbleibt.

Der Stichkanal und das Verschorfungsgebiet werden sodann mit Jodoformpulver bedeckt und letzteres nach Auflegen einer zarten Watteflocke noch mit Kollodium getränkt bzw. überzogen. Auf diese Weise gelang es durchweg, das Impfgebiet dauernd vor Verunreinigungen und Sekundärinfektionen zu bewahren.

Dieses Impfverfahren gestattet also einerseits eine durchweg mit gleichartigen und nur geringfügigen Gewebsläsionen verbundene Beibringung des Impfmateriales, und anderseits ermöglicht es nach Wunsch unter Einem auch die Zufuhr eines Fremdkörpers, innerhalb dessen die verimpften Mikroben vor den Einwirkungen der Gewebssäfte und -Zellen mehr oder weniger lange Zeit geschützt bleiben können.

Der auf Zeitersparnis bedachte Arbeiter wird es als einen besonderen Vorzug dieses Verfahrens schätzen, daß bei seiner Anwendung keinerlei längerdauernde Vorbereitungen erforderlich sind.

Die Dosierung des Impfmateriales beim Gebrauch graduierter Pipetten ist natürlich schon von vornherein genau möglich, sie läßt sich aber bei Anwendung ex tempore hergestellter Kapillarpipetten ebenfalls ohne weiteres, wenn auch weniger genau, durchführen, insofern man die gefüllten Pipetten durch Vergleich mit graduierten von ähnlicher Weite abschätzt und auf ihr Fassungsvermögen beurteilt.

Wünscht man bei Verwendung nicht graduierter Pipetten eine völlig genaue Bestimmung der Impfmaterialmengen, so braucht man nur vor der Impfung deren Inhalt in eine sterile, kleine Meßeprouvette zu entleeren und wieder aufzusaugen, oder man führt die genaue Messung später durch, wobei nur nötig ist, daß man bei der

Impfung das Füllungsbereich der Pipette mit Blaustift anzeichnet. Es läßt sich sodann diese Bestimmung in der Weise leicht erreichen, daß man aus einer mit Wasser gefüllten graduierten Pipette in die gebrauchte Impfkapillare, im Ausmaße der Strichmarken, Wasser aufsaugt und hierauf an der Skala der ersteren die Menge des aufgesaugten Wassers abliest.

Ich wende mich nun zur Erörterung der Umstände, die sich bei meinen Infektionsversuchen mit den verschiedenartigen Anaëroben für den Impferfolg belangreich erwiesen, und bespreche davon zuerst jene, die sich ausschließlich auf die Menge und Beschaffenheit des aus Kulturen genommenen Impfmateriales beziehen.

Die Menge des den Versuchstieren einverleibten Impfmateriales ist insofern ausschlaggebend, als natürlich die Infektionen mit den verschiedenartigen Anaëroben umso sicherer und rascher zustande kommen, je größere Mengen von Impfmaterial den Versuchstieren eingeimpft werden.

Die zur Erzielung von Infektionen bei den einzelnen Anaërobenarten nötig werdenden Mengen sind aber unter allen Umständen je nach der Beschaffenheit des Impfmateriales, sehr verschieden. So genügten z. B. bei den Arten I—VI aus gewissen Kulturen schon Mengen von 0,1 ccm Impfmaterial, um bei Meerschweinchen tödlich verlaufende Infektionen auszulösen, während die 5—10fache Menge von Impfmaterial aus anderen Kulturen dieser Anaërobenarten nur geringe entzündliche Veränderungen an der Impfstelle auslösten, die alsbald wieder verschwanden.

Erhöhte ich jedoch in den letztgemeinten Fällen die Menge des Impfmateriales, z. B. auf 1,5, 2, 3, 4 ccm, so kamen endlich doch auch bei Verimpfung von solchen Kulturmaterialen tödlich verlaufende Infektionen zustande.

Die Beschaffenheit des Impfmateriales erwies sich in sehr verschiedener Beziehung von Einfluß auf den Impferfolg. Ich führe zunächst an, daß auf verschiedenen Nährsubstratsorten gezüchtete Kulturen bei den einzelnen Anaërobenarten durchaus nicht gleich wirksames Impfmaterial lieferten, selbst, wenn diese Kulturen hinsichtlich des Alters und der Lebenskräftigkeit der Keime, aus denen sie erwuchsen, annähernd gleiche Verhältnisse darboten.

Was z. B. den Rauschbrandbazillus betrifft, so zeigte aus Hirnbrei gewonnenes Impfmaterial eine beträchtlich stärkere und gleich-

mäßigere Wirksamkeit, als solches aus Agar-, Gelatine- und selbst aus Serumkulturen, analoge Mengen dieser verschiedenen Impfmaterialien natürlich vorausgesetzt, während im Gegensatze hierzu Tetanusbazillen-Impfmaterial aus Hirnbreikulturen häufig eine beträchtlich geringere Infektionskraft bekundete als solches aus Agar-, Gelatine- oder Serumkulturen.

Auch die übrigen Anaëroben der ersten Hauptgruppe (die Arten II—VII), ferner der Bazillus des malignen Ödems (X) und jener der Art XI stimmen mit dem Rauschbrandbazillus darin überein, daß ihre Hirnbreikulturen im Vergleich zu Gelatine-, Bouillon- oder Agarkulturen bei Impfversuchen höhere Wirksamkeit zeigen.

Mit Impfstoff aus jungen Milchkulturen des Bacillus phleg. emphys. und des Bacillus enteritidis sporog. KLEIN (IV) erzielte ich in der Regel gute Impferfolge — nicht jedoch mit Milchkulturen der Anaëroben I, III, V (d. i. des Rauschbrandbazillus, des GHON-SACHS-schen und des NOVY schen Bazillus) und der Arten VI und VII. Bei den Anaëroben X—XIII (Bac. oedem. malign., Art XI, Tetanusbazillus (XII) und Bac. botulinus) erwies sich wohl Impfmaterial aus Kulturen mit typisch veränderter Milch, nicht jedoch solches aus atypisch veränderten Milchkulturen gut wirksam.

Mit Impfstoff aus jungen Kartoffelkulturen des Rauschbrandbazillus (I), des Bacillus phleg. emphys. (II), sowie des GHON-SACHS schen (III), des KLEIN schen Bacillus enteritidis sporog. (IV); ferner des NOVY schen (V) und des Tetanusbazillus (XIII) erzielte ich in mehreren Fällen Infektionen mit tödlichem Ausgang, nicht gelang dies z. B. mit Kartoffelkulturmaterial der Bazillen des malignen Ödems (X).

Impfmaterial aus Reiskochsalzwasserkulturen ermangelte bei allen untersuchten Anaëroben in allen Fällen infektiöser Wirksamkeit, während sich anderseits durch hervorragend hohe Infektiosität die aus Serum oder Transsudatkulturen genommenen Impfstoffe auszeichneten — vorausgesetzt, daß diese Nährböden (namentlich bei Kulturen der Arten I—V) einen dem Kohlehydratgehalt entsprechenden Alkaligrad besaßen.

Weitgehende Abschwächungen der Infektiosität zeigte bei allen untersuchten Anaërobenarten sehr häufig das Impfmaterial aus Kulturen mit hohem Kohlehydrat- und geringem Alkaligehalt. Die Abnahme der Infektionskraft ist unter diesen Umständen, wie scho-

im III. Kapitel erwähnt wurde, meist die Folge frühzeitiger Bildung und übermäßiger Anhäufung von Säuren in den Kulturen.

Außer von der Nährsubstratsorte erwies sich die Wirksamkeit des von einzelnen Kulturen gelieferten Infektionsmateriales auch noch von der Zeitdauer der Kulturentwicklung abhängig. Am auffallendsten trat dies bei den Kulturen des Tetanusbazillus (XII), des Bac. botulinus (XIII) und der Bazillen der Arten VII und XIV hervor, insoferne Impfmateriale aus noch jungen (erst 2—4 Tage alten) Kulturen (in Mengen bis zu 1 ccm und mehr) häufig jeder infektiösen Wirksamkeit ermangelte, während aus denselben Kulturen nach mehrtägiger (besonders 1—2 Wochen langer) Entwicklungsdauer entnommenes Impfmaterial schon in kleinen Mengen (selbst unter 0,01 ccm) typische Infektionen auslöste. Diese Unterschiede beruhen bei diesen Anaërobenarten offenbar auf dem anfänglichen Mangel und dem späteren Gehalt der Kulturen an Toxinen.

Bei den übrigen pathogenen Anaëroben (nämlich bei den Arten I—VI, sowie X und XI) trat eine so beträchtlich ungleiche Wirksamkeit der Impfmaterialien aus Kulturen, die nur ein paar Tage im Alter verschieden waren, nicht hervor. Bei denselben ließen sich mit Material aus 2, 3 Tage, ja auch aus nur 24 Stunden alten Kulturen in der Regel positive Impferfolge erzielen. Dagegen zeigte sich bei den Arten I—V die Infektionskraft von Impfmaterial aus Kulturen, die 1, 2 Wochen bei Brüttemperatur gehalten wurden, nach dieser Zeit in vielen Fällen beträchtlich gesunken, ja auch ganz gewichen. Am häufigsten beobachtete ich ein derartiges Verhalten an Kulturmaterialien des Bac. phleg. emphys. Nach mehr als 4—5 tägiger Kulturdauer nahm aber auch bei den übrigen letztgenannten Arten die Infektionskraft — nach Maßgabe der Säureanhäufung — alsbald in mehr oder weniger hohem Grade ab.

Abgesehen von den bisher erörterten Umständen, beeinflußt auch noch der Zustand der Lebensenergie der gezüchteten Mikrobenkeime die infektiöse Wirksamkeit der Impfmaterialien, die von verschiedenen Kulturen geliefert wurden.

Waren in ihrer Lebensenergie geschädigte, abgeschwächte Keime (Generationen) in Nährsubstraten zur Entwicklung gebracht worden, so zeigte das Impfmaterial aus solchen Kulturen trotz günstiger Beschaffenheit des Kultursubstrates vielfach nur geringe oder auch gar keine Infektiosität. Die hier gemeinte Abschwächung der Lebens-

energie mancher Mikrobengenerationen äußerte sich unter solchen Umständen nebenbei auch häufig im Rückgang anderer biologischen Eigenschaften der betreffenden Bazillen, — so im Verlust des Peptonisierungs-, des Sporenbildungsvermögens u. dgl., wie schon im III. Kapitel dargelegt wurde.

Ich habe nun weiter noch jene Einflüsse auf den Impferfolg zu erörtern, die von gewissen, an den Versuchstieren bestehenden, bzw. absichtlich bei denselben geschaffenen Umständen ausgeübt werden.

Es sei zunächst erwähnt, daß junge, nicht ausgewachsene Versuchstiere verschiedener Spezies, im Einklang mit den Erfahrungen anderer Untersucher, auffallend leichter mit den verschiedenartigen Anaëroben infizierbar waren als erwachsene, ältere Tiere.

Bei sehr jungen Tieren ließen sich mit Sorten und Mengen von Impfmaterial schwere und auch tödliche Infektionen erzielen, die bei älteren Tieren nur vorübergehende, lokale Reaktionen auslösten.

Ferner erwies sich für den Erfolg der Impfungen auch die Örtlichkeit, oder vielmehr die Gewebsart von Belang, in die das Impfmaterial eingeführt wurde. Was wenigstens die Anaëroben I—VI betrifft, so fielen meine Infektionsversuche mit denselben sicherer und regelmäßiger positiv aus, wenn ich das Impfmaterial den Versuchstieren in die Muskulatur und deren Nachbarschaft einführte, als wenn ich das Material lediglich in das subkutane Zellgewebe einimpfte — vorausgesetzt natürlich, daß in allen anderen Beziehungen annähernd gleiche Umstände obwalteten.

Von der Einführung des Impfmateriales direkt in die serösen Höhlen (oder in die Blutbahnen) der Tiere habe ich bei meinen Infektionsversuchen in der Regel Abstand genommen, und zwar deshalb, weil, wie ich hier nochmals anführe, die bei dieser Art der Einbringung des Impfmateriales sich entwickelnden Krankheitsbilder zum Teil der spezifischen, differentialdiagnostisch verwertbaren Charakterzüge entbehren.

Einen besonders wirkungsvollen und daher beachtenswerten Einfluß auf den Impferfolg üben die verschiedenartigen Läsionen aus, die im Impfgebiet absichtlich oder unvermeidlich an den Geweben gesetzt werden. Ich meine damit vornehmlich Blutungen, Gewebszerreißungen, sowie gewisse Reizungen und Schädigungen der Gewebe, die durch verschiedenartige mit dem Impfmaterial eingeführte Fremdkörper, so durch mehr oder weniger solide oder massige

Nährsubstratteile, durch Glaskapillarstücke, durch Schnur- oder Holzteile u. dgl., besonders aber durch Milch- oder Essigsäurelösungen hervorgerufen werden und bei deren Bestehen durchweg der Ansiedlung und Ausbreitung der Mikroben in den Geweben Vorschub geleistet wird.

Eine solche fördernde Einwirkung auf das Zustandekommen der Infektionen zeigten (bei meinen Versuchen mit den verschiedenen Anaërobenarten), unter allen diesen Schädigungen sekundärer Art vornehmlich Blutungen, Gewebszerreißungen und Milchsäureeinspritzungen.

Besonders klar und unzweideutig erwiesen dies Infektionsversuche, die ich mit abgeschwächten Keimen (namentlich der Anaëroben der ersten Hauptgruppe, aber auch der Tetanusbazillen) vornahm. Bei solchen Versuchen führte ich den Tieren das Impfmaterial z. B. in (Lenden- oder Oberschenkel-)Muskelteile ein, an denen ich vorher mittels eines scharfen, runden Löffelchens (von 2—3 mm Durchmesser) durch Bohren und Drücken Gewebszerreißungen und Blutungen erzeugt hatte.

Verband ich in solcher Weise die Impfungen mit Gewebsverletzungen, so erzielte ich ganz typische Infektionen mit solchen Sorten und Mengen von Kulturmaterial, die bei Einimpfung in die unverletzten Gewebe von Kontrolltieren ohne Wirkung blieben.

Ausgeprägte Erfolge hatte ich bei Infektionsversuchen mit abgeschwächten Keimen aber auch, wenn ich, wie schon erwähnt wurde, die Impfungen mit Einspritzungen von Milchsäure verband. Dabei verwendete ich 5—20 %ige Milchsäurelösungen (in Mengen von 1—10 Tropfen) oder auch Bruchteile von Tropfen konzentrierter Milchsäure, indem ich diese Flüssigkeiten mittels Glaskapillaren vor oder nach der Bazilleneinimpfung in die Nachbarschaft, oder in das Bereich der Bazillenimpfstelle selbst, einführte. Dieses Verfahren hat sich mir hauptsächlich bei Impfversuchen mit abgeschwächten Keimen von Rauschbrandbazillen (I), FRAENKELschen (II), KLEINschen Enteritis- (IV) und NOVYschen Bazillen (V) bewährt. Vermochte Material aus gewissen Kulturen derselben bei Meerschweinchen nur geringfügige, rasch wiederum zurückgehende Entzündungen an der Impfstelle, aber keine progressiven Infektionen auszulösen, so ergaben Impfungen mit analogen oder kleineren Mengen desselben Kulturmateriales bei Meerschweinchen, die zugleich mit Milchsäure geimpft wurden, in den meisten Fällen typische, tödlich verlaufende Infektionen.

In ähnlicher Weise hob sich die infektiöse Wirksamkeit kleinster Mengen oder abgeschwächter Sorten von Impfmaterial sowohl bei den zuletzt genannten Anaëroben, als auch bei dem Bazillus der Art VII und des Tetanus, wenn ich Bruchstücke der Impfkapillaren in der Impfstelle zurückließ. Unter diesen Umständen kamen die Infektionen aber häufig allerdings verspätet zum Ausbruch, so bei Infektionsversuchen mit dem Bazillus der Art VII erst nach 8, bzw. 9 Tagen, während sonst gewöhnlich die Infektionen mit diesem Anaëroben schon am 2. oder 3. Tage den Tod der Tiere herbeiführten.

Bei Infektionsversuchen mit Tetanusbazillen verzögerte sich in einigen Fällen, z. B. bei Stamm 12 unter den gemeinten Bedingungen das Auftreten der Tetanussymptome, bzw. der tödliche Ausgang der Infektionen auf den 14., 18., ja 21. Tag nach der Impfung, und auch bei Infektionsversuchen mit Rauschbrand-, FRAENKELschen und NOVYschen Bazillen auf den 3., 4., 6. Tag, und mitunter auch noch länger.

Bei Erprobung der infektiösen Wirksamkeit von Tetanusbazillen aus jungen Kulturen, mit denen nach dem gewöhnlichen Impfverfahren keine Erfolge zu erzielen waren, impfte ich mit den Bazillen des öfteren auch Schnur- oder Holzstücke mit ein.

Solche Fremdkörper halte ich mir, nachdem sie erst in Leitungswasser wiederholt ausgekocht worden und dann getrocknet sind, in sterilem Zustande in Petrischalen vorrätig, und zwar in Stücken von etwa 1 cm Länge und 3 mm Durchmesser.

Anfänglich ging ich bei derartigen Infektionsversuchen so vor, daß ich die Schnur- oder Holzstücke durch Einlegen in das betreffende Kulturmaterial (für 1—2 Stunden) mit dem Impfstoff imprägnierte und sie dann den Versuchstieren in eine Hauttasche einführte. Auf diese Weise wurde aber die Wirksamkeit des betreffenden Impfmateriales kaum gesteigert.

Eine hochgradige Steigerung der Wirksamkeit der Infektion erzielte ich aber, wenn ich Schnur- oder Holzstücke mit sterilem, frischem Serum oder mit Nähragar imprägniert, den Versuchstieren in eine Hauttasche brachte und nachträglich das Bazillenmaterial aus der betreffenden Kultur hinzufügte, d. h. daneben ablagerte. Ich führe hier beispielsweise an, daß von zwei mit Impfmaterial aus einer und derselben Tetanusbazillen-Bouillonkultur (Stamm 12) infizierten Meerschweinchen nur jenes erkrankte und einging, dem nebst einem mit Serum durchtränkten Schnurstück 0,1 ccm Kulturflüssigkeit ein-

geführt wurde, während das andere, dem ich bloß ein mit 0,2 ccm Kulturflüssigkeit getränktes Schnurstück eingeimpft hatte, gesund blieb. —

Hiermit sind die mannigfachen Umstände angeführt und auch z. T. bereits erörtert, die bei jedem Infektionsversuch für den Impferfolg belangreich, ja von ausschlaggebender Bedeutung sein können. Dieselben ließen sich in zwei Reihen scheiden, in solche, die vom Impfmaterial und in solche, die vom Versuchstier abhängen.

Es ergab sich, daß die Umstände der ersten Reihe hauptsächlich in Kulturverschiedenheiten bestehen, und zwar in solchen Kulturumständen, die für die Existenz der Mikroben in den Kulturen an sich von Bedeutung sind. Insofern die hieraus entspringenden Verschiedenheiten der Infektionsmaterialien sich in Ungleichheiten ihrer infektiösen Wirksamkeit äußern, lassen sie sich, von anderer Seite betrachtet, auch als Virulenzschwankungen der Mikroben auffassen.

In dieser Beziehung muß noch hervorgehoben werden, daß ich Schwankungen der Virulenz bei allen untersuchten Anaëroben und in vielen Kulturen derselben beobachtet habe. Es sei bemerkt, daß Abschwächungen und Rückgänge der Virulenz sich zumeist, wie schon angegeben wurde, als Folge frühzeitiger und starker Säurebildung in den Nährsubstraten einstellten, oder aber als Folge langen Verweilens der Kulturen bei Brüt- oder ähnlich hoher Temperatur, bzw. als Folge dieser beiden Umstände.

Etwas eingehender muß ich aber hier noch über die besonders wichtige Tatsache berichten, daß es gewisse Umstände und gewisse Nährsubstrate gibt, unter deren Einfluß die meisten Anaëroben ihre Virulenz dauernd bewahren.

Als die Erhaltung der Virulenz begünstigende Kultursubstrate erwiesen sich hinsichtlich aller untersuchten Anaërobenarten Hirnbrei-, Serum- und Transsudatnährböden, letztere beiden Sorten in mäßiger Menge mit Kohlehydraten und allenfalls auch mit Alkali versetzt, außerdem aber auch Gelatine-, Agar- und Bouillonnährböden von gewissem Alkaligehalt.

Des Näheren ergab sich noch, daß immerhin bei den Bazillenarten I—VI, weniger bei den Arten X und XI Impfmaterialien aus Serum- und Transsudatkulturen an Wirksamkeit zurückstanden gegenüber jenen, die aus Hirnbreikulturen genommen wurden.

Noch mehr als von diesen Nährstoffverschiedenheiten erschien aber bei den meisten untersuchten Anaërobenarten die Virulenz sowohl der aus Hirnbrei- als auch der aus Serumkulturen stammenden Impfmaterialien abhängig von der Behandlung der betreffenden Kulturen.

Wurden Hirnbrei- oder Serumkulturen der Anaërobenarten I—VI nur 1—3 Tage, bzw. solche der Arten VII und X—XIV 6—8 Tage bei Brüttemperatur der Entwicklung überlassen, hierauf aber aus dem Brutschrank entfernt und bei Zimmer- oder Kellertemperatur aufbewahrt, so behielten sie wochen- und monatelang ihre Virulenz unverändert bei[1]). Unter solchen Umständen erwies sich beispielsweise Impfmaterial aus Hirnbreikulturen der Rauschbrandbazillen (besonders aus solchen mit $^1/_2$ oder 1 Liter Hirnbrei) noch nach 8 Monaten (Stamm 3, 6, 7), nach 10 Monaten (Stamm 4, 5, 6), ja sogar nach 18 Monaten (Stamm 1, 2) aufs Beste virulent und entwicklungsfähig. Nicht anders verhielten sich in derselben Weise behandelte Kulturen des FRAENKELschen Bazillus (I), des GHON-SACHSschen Bazillus (III), des KLEINschen Enteritisbazillus (IV), des Bazillus NOVY (V), der Bazillen der Arten VI, VII, des malign. Ödems (X), des Tetanus (XII), des Botulismus (XIII) und der Arten XI und XIV.

Wenn hingegen Hirnbrei-, namentlich aber Serum-, Agar- oder andre Kulturen der Anaërobenarten I—VI, 7, 8 Tage oder länger, bzw. solche der Arten VII und X—XIV über 14 Tage hinaus, bei Brüttemperatur belassen wurden, so erwies sich ihre Infektionskraft dementsprechend, d. h. je länger sie bei Brüttemperatur verweilt hatten, umsomehr gesunken oder auch völlig verloren, so besonders bei dem Bac. phleg. emphys. und bei dem Bazillus NOVY. In den Hirnbreikulturen traten die hier gemeinten Schädigungen der Virulenz jedoch relativ viel weniger hervor, als in andern Kulturen oder doch erst dann, wenn sie länger als die andern der Brüttemperatur ausgesetzt worden waren.

Um die Mikroben vor einer Herabminderung bzw. dem Verlust der Virulenz zu bewahren, wendete ich bei meinen Untersuchungen je nach Umständen verschiedene Mittel an. Häufig wählte ich den Weg der fortgesetzten Überimpfung in passende Nährsubstrate und zwar mit Zwischenräumen von 1, 2, 3 Monaten und mehr, wobei

1) Offenbar deshalb, weil der Säuretiter der nach 1—3tägiger Entwicklungsdauer aus der Brüttemperatur entfernten Hirnbreikulturen auf niedriger Stufe stehen bleibt.

ich die Kulturen immer im Hinblick auf die oben angeführten Erfahrungen, sobald sie angewachsen waren, aus der Brüttemperatur in Keller- oder Zimmertemperatur brachte oder überhaupt nur bei letzterer sich entwickeln ließ.

Im weiteren erstrebte und erreichte ich die Erhaltung der Virulenz der Mikroben in bester Weise auch auf dem Wege der raschen Eintrocknung von Kulturmaterial aus frischen Kulturen.

Zu dem Zwecke übertrug ich von Kulturen, die eben in üppige Entwicklung geraten waren, Material (d. h. mikrobenhältige Nährstoffteile) in sterile Petrischalen, breitete es darin flach aus und stellte die Schalen in den Brütschrank. Im Verlauf von 2—4 Tagen vertrockneten hier die Nährstoffteile zu steinharten Bröckeln, in denen die eingeschlossenen Keime (vornehmlich Sporen) völlig lebenskräftig und infektionstüchtig sich erhielten.

Dies Verfahren empfiehlt sich besonders dann, wenn bei hohem Kohlehydratgehalt der Nährsubstrate in den Kulturen saure Reaktion sich einzustellen beginnt. Ich konnte mit dem Material solcher vertrockneter Hirnbrei-, Serum- und auch Agarkulturen der verschiedensten pathogenen Anaërobenarten der ersten und zweiten Hauptgruppe, nachdem sie (in Petrischalen oder in Glasröhrchen eingeschlossen) viele Monate und Jahre lang gelagert hatten, in fast allen Fällen neuerlich tödlich verlaufende Infektionen erzielen, z. B. mit Tetanusbazillenkulturmaterial von den Stämmen 1, 5, 8 nach 9, 10, 12 Jahren, — mit dem von Bazillus des malign. Ödems und von der Art XI nach 9 bzw. 11 Jahren, wenn ich solches getrocknetes, altes Kulturmaterial Versuchstieren in eine Hauttasche einimpfte, oder wenn ich davon erst Kulturen in Hirnbrei anlegte und alsdann mit Material aus diesem die Tiere infizierte.

Diese letztere Methode zur Keimbewahrung habe ich mit gleichem, ja noch besserem Erfolge auch unter Verwendung von Organ- und Gewebs-, namentlich Muskelstücken befolgt, indem ich letztere bei Fällen spontaner oder mit Reinkulturen experimentell erzeugter Infektionen den betreffenden Tieren nach dem Tode unter den nötigen Kautelen entnahm und innerhalb von Petrischalen im Brütschrank eintrocknen ließ.

Ich führe im Besonderen an, daß mir auch bei dem Bacillus phleg. emphys. auf diese Weise die Erhaltung der Virulenz gelang,

also bei jenem Anaëroben, dessen infektiöse Wirksamkeit besonders leicht Abschwächungen unterliegt.

Nach all dem Gesagten dürfte es sich unter allen Umständen, besonders aber in nicht leicht diagnostisch aufklärbaren Infektionsfällen empfehlen diese Methode der Virulenzbewahrung am verfüglichen Originalmaterial in Anwendung zu bringen, denn sie sichert am besten die Möglichkeit, länger dauernde, vergleichende Untersuchungen durchzuführen.

Bisher war hauptsächlich nur von Minderungen und regressiven Schwankungen der Virulenz die Rede und es wurden im Anschluß die Mittel zur Bewahrung der Virulenz und zur Verhütung solcher regressiver Virulenzschwankungen der Mikroben angeführt.

Es ist nun noch zu berichten, daß unter Umständen in Kulturen auch Steigerungen und progressive Veränderungen der Virulenz vorkommen, und zwar in beachtenswertem Maße und Umfange, und daß es unter Nachahmung dieser Umstände gelingen kann, solche Steigerungen der Virulenz auch willkürlich zu erzeugen, was eine besondere Bedeutung für das Untersuchungsverfahren erlangen kann, wenn in seinem Verlaufe oder von vornherein Abschwächung bzw. geringe Grade der Virulenz zutage treten.

Meine Beobachtungen ergaben zunächst, daß nach erfolgter Virulenzabnahme Erholungen und Steigerungen der Virulenz bei Kulturen in Serum- oder Transsudatnährböden auftraten, wenn ihr Kohlehydrat- bzw. ihr Alkaligehalt in einem so günstigen Verhältnis zueinander standen, daß in den betreffenden Nährböden schädlich wirkende Säureanhäufungen im Verlauf der Mikrobenentwicklung unterblieben.

Ferner zeigten sich derartige, die Virulenz begünstigende Einwirkungen besonders in Hirnbreikulturen, wenn ich Züchtungen der Anaëroben in großen Mengen dieses Nährsubstrates ($^1/_4$—1 Liter) vornahm. Unter solchen Umständen stellten sich Virulenzbesserungen geradezu regelmäßig ein und erreichten höhere Grade, als wenn die Züchtungen nur in gewöhnlichen Eprouvetten mit 6—8 g Hirnbrei erfolgten.

In vielen Versuchen, die ich mit FRAENKELschen (II), NOVYschen (V), Tetanusbazillen (XII) und mit Bazillen des malignen Ödems (X) vorgenommen habe, bewirkte auch die Wiederholung der Mikrobenzüchtung unter Wechsel der Nährsubstrate, nämlich

Überimpfung der Bazillen aus Hirnbrei in Serumnährböden und umgekehrt, Steigerung bzw. auch Rückkehr der Virulenz.

Bei derartigen Züchtungen erlangten die von mir geprüften pathogenen Anaëroben sowohl der Arten I—VII als der Arten X—XIII, soweit (vorher) ihre Virulenz auch gesunken schien, doch in der Regel wiederum so viel infektiöse Wirksamkeit, daß sie in Mengen von 0,5—2 ccm (derartiger Kulturmaterialen) Meerschweinchen verimpft, tödlich verlaufende, typische Infektionen auslösten.

Nachdem ich diese Tatsachen ermittelt hatte, waren gewöhnlich keine anderen, als die eben angeführten Hilfsmittel nötig, um bei einzelnen Generationen meiner Anaëroben die gesunkene oder verloren gegangene Virulenz zu heben bzw. wiederzuerwecken — ein Ergebnis, das auch die beachtenswerte Folge hat, daß die Anwendung dieses Verfahrens eine unter Umständen weitgehende Einschränkung der Tierversuche (und Tieropfer) gestattet, die sonst zur Erhaltung virulenten Impfmateriales, zum Zwecke fortgesetzter Prüfungen, notwendig wären.

Konnte ich jedoch in einzelnen Fällen mit diesen Mitteln nicht das Auslangen finden, oder war es erforderlich, in kürzester Zeit die pathogene Wirksamkeit einer Bazillenart (bzw. einer Generation derselben) zu erweisen, so bewährten sich mir zur Virulenzsteigerung immer ganz besonders Verimpfungen der betreffenden Mikrobenkeime in geschädigte Gewebe von Versuchstieren. Welche von den früher bezeichneten Schädigungen dabei gewählt wurden, ob Gewebszerreißungen, Erzeugung von Blutungen oder Einführung von Milchsäure, von Schnur- oder Holzstücken, blieb bezüglich der Wirkung ohne bemerkenswerten Unterschied. Der Erfolg hing vielmehr von dem Maße und der Ausdehnung der Gewebsschädigungen, von der Menge bzw. von der Größe der eingeführten Fremdkörper ab.

Kamen im Anschluß an die Einimpfung der abgeschwächten Keime in die geschädigten Gewebe ausnahmsweise bei den Versuchstieren nicht alsbald die betreffenden typischen Infektionen zum Ausbruch, so nützte ich dies Vorkommnis noch in anderer, besonderer Weise für den Zweck der Virulenzsteigerung aus. — Ich tötete dann das betreffende Tier (bei Infektionen mit Tetanusbazillen erst am 10. bis 12. Tage, bei Infektionen mit den übrigen Anaëroben am 3., 4. Tage) mittels Chloroform, löste unter den Vorkehrungen der Asepsis aus dem Kadaver ein Stück Gewebe des Impfgebietes samt dem

eventuell eingebrachten Fremdkörper durch Umschneiden mit Messer oder Schere in großer Ausdehnung los und brachte das 1—6 und mehr Kubikzentimeter große Stück in eine leere sterile Eprouvette; innerhalb dieser überschichtete ich es hierauf mit einem passenden Nährsubstrat (z. B. mit Hirnbrei oder Agar) und stellte dann das Röhrchen in den Brütschrank.

Die an der Impfstelle erhalten gebliebenen Mikrobenkeime waren auf diese Weise unter die günstigsten Entwicklungsbedingungen versetzt, — da ihnen ja die nicht oder nur wenig veränderten Eiweißkörper tierischer Gewebe (natives Eiweiß, „Hilfsmuskel") zur Verfügung standen — und unter diesen Umständen erwarben die betreffenden Mikroben, wie die im Anschluß mit derartigen Kulturmaterialien ausgeführten Impfversuche ergaben, am leichtesten die Virulenz wieder.

Die höchsten Grade infektiöser Wirksamkeit erlangten die untersuchten Anaëroben dann, wenn bei einer Folge von Infektionsversuchen jedes neue Tier mit bazillenhältigen Gewebsteilen oder Gewebsflüssigkeiten des vorhergehenden geimpft wurde. Unter diesen Umständen waren die Impferfolge nicht nur am gleichmäßigsten, sondern es konnte auch das Impfmaterial auf die geringsten Mengen herabgesetzt werden (so z. B. bei Infektionsversuchen an Meerschweinchen mit den Arten I—VI, X und XI auf 1, 2 Tropfen oder weniger), ohne daß der Ausbruch progressiver Infektionen unterblieb oder sich auch nur verzögerte.

Infektionsmaterial dieser Art zeigte auch schwer infizierbaren Tierspezies gegenüber eine bessere Wirksamkeit als solches aus Kulturen. — So konnte ich z. B. Kaninchen mit Kulturmaterial von Rauschbrandbazillen viel seltener infizieren, als mit Unterhautgewebs- oder Muskelsaft von frisch gefallenen, mit Rauschbrand infizierten Meerschweinchen. Übertragungen von bazillenhältigen Gewebsteilen wenig empfänglicher Tierspezies auf leichter empfängliche erwiesen sich dabei am meisten, solche in umgekehrter Ordnung wenig erfolgreich. Bei Verimpfungen von Gewebsteilen einer Tierspezies auf Versuchstiere derselben Art richtet sich der Erfolg hauptsächlich nach dem Bazillengehalt der eingeführten Gewebsstücke bzw. -Flüssigkeiten.

Als ein erfolgreiches Verfahren zur Virulenzsteigerung erwies sich mir endlich in einer Reihe von Fällen noch jenes der Mischinfektion oder, genauer gesagt, der Doppelinfektion. Als

„Hilfsmikroben" benützte ich bei solchen Versuchen nicht häufig aërobe Spaltpilze, wie dies von anderen Autoren empfohlen wurde, sondern in der Regel vielmehr gewisse anërobe Mikroben, wobei sich, wie ich alsbald darlegen werde, weitaus bessere Erfolge ergaben.

Was zunächst die erstgemeinten Versuche mit aëroben Spaltpilzen anlangt, so wählte ich zur Mitinfektion in je zwei Versuchen, die ich mit hochgradig abgeschwächten Tetanusbazillen (Stamm 1, 2) anstellte, den Choleravibrio (der allerdings selbst in sehr abgeschwächtem Zustande sich befand), den Typhusbazillus (ebenfalls abgeschwächt), den Bacillus proteus und den Bacillus pyocyaneus. — Hierbei impfte ich Meerschweinchen Materiale aus 5—7 Tage alten Mischkulturen der Tetanusbazillen mit einem der genannten Aëroben in Mengen von 1 ccm ein. Die Tetanusbazillen hatten in den betreffenden Kulturen (nämlich Bouillon in hoher Schicht, ohne Luftabschluß) zum Teil bereits Sporen gebildet. Von diesen Versuchen waren aber nur drei — zwei Mischinfektionen mit Bac. proteus und eine mit Bac. pyocyaneus — von dem gewünschten Erfolg begleitet.

Im Verhältnis zu diesen Versuchsergebnissen bei Verwendung aërober Bakterien erreichte ich viel regelmäßiger die beabsichtigte Virulenzsteigerung bei Mischinfektionen mit Zuhilfenahme von Anaëroben, wenn ich also z. B. Tetanusbazillen (Stamm 1, 5, 8, 11, 16) gemeinsam mit dem Bac. phleg. emphys. Versuchtieren, und zwar Kaninchen, einimpfte.

Die Benützung des Bac. phleg. emphys. zu Mischinfektionen behufs Steigerung der Virulenz von Tetanusbazillen wurde mir zuerst durch die Beobachtung nahegelegt, daß ich diesen Mikroben auffallend häufig (ja fast regelmäßig) bei spontanen Tetanusinfektionen als Begleiter des Tetanusbazillus nachweisen konnte. Weiter wählte ich bei solchen Versuchen deshalb gerade diesen Anaëroben zur Mischinfektion, weil er für Kaninchen nur sehr geringe Virulenz besitzt (wovon später nach die Rede sein wird), und weil ferner das Bild der von ihm ausgelösten Erkrankung von jenem des Tetanus ganz und gar verschieden ist; und endlich, weil auch seine Trennung vom Tetanusbazillus in Kulturen sehr leicht durchgeführt werden kann — nämlich durch das Erhitzungsverfahren (auf Grund des sehr differenten Verhaltens dieser beiden Anaërobenarten hinsichtlich ihrer Sporenbildung und ihrer Sporenwiderstandsfähigkeit)

und durch das elektive Kulturverfahren (wegen des ungleichen Verhaltens dieser beiden Anaërobenarten hinsichtlich ihrer anfänglichen Wachstumsenergie in Milch- und Hirnbreikulturen).

Bei derartigen Doppelinfektionen verfuhr ich nun in der Weise, daß ich Kaninchen aus einer 2 Tage alten Hirnbreikultur des Bacillus phleg. emphys. 0,5—1 ccm Material in die Weichteile der Lendengegend einspritzte und im Anschluß daran an derselben Stelle oder in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft ein analoges Quantum Material aus der Kultur der schwachvirulenten Tetanusbazillen einführte.

Unter diesen Umständen blieb bei den Kaninchen die Infektion mit dem Bacillus phleg. emphys. entweder völlig latent, oder trat nur in Form einer vorübergehenden Anschwellung an der Impfstelle in Erscheinung, während hingegen die Tetanusinfektion nach der gewöhnlichen oder einer etwas verlängerten Inkubationsperiode in typischer Weise zum Ausbruch kam. Die Tetanusbazillen wurden dann nach dem Tode des Kaninchens aus Impfstellenmaterial (auf einem der soeben bezeichneten Wege) reingezüchtet; hierbei brachte ich die im Impfgebiet enthaltenen Tetanuskeime am häufigsten in Hirnbrei zur Versporung und beseitigte die etwa dann noch vorhandenen Keime des Bacillus phleg. emphys. durch 15 Minuten langes Erhitzen auf 98° C.

Die Fälle, in denen ich diese Verfahren der Virulenzsteigerung bzw. der Virulenzbelebung mit Erfolg in Anwendung brachte, betrafen 5 hochgradig abgeschwächte Generationen von Tetanusbazillen (der Stämme 1, 11, 15, 16).

In entsprechend abgeänderter Weise habe ich dieses Verfahren — durch Doppelinfektion bei den Mikroben die Rückkehr der Virulenz zu erzielen — auch bei andern Anaërobenarten in einer Anzahl von Fällen angewendet und erprobt, so bei Rauschbrandbazillen (I) (an den Stämmen 1, 2, 5) bei FRAENKELschen (II) (Stamm 2, 9, 12, 23), beim KLEINschen Enteritisbazillus (IV), und beim Bazillus NOVY (V) (Stamm 1). — Hierzu benützte ich hauptsächlich Meerschweinchen, bei den mit NOVYschen Bazillen angestellten Versuchen auch Kaninchen als Versuchstiere, und als „Hilfsmikroben" wählte ich durchweg Tetanusbazillen, und zwar solche aus jungen (2—3 Tage alten) Kulturen.

Die Benützung von Tetanusbazillen aus so jungen, toxinfreien Kulturen geschah in der Absicht, einerseits der Gefahr des Ausbruchs einer frühzeitigen Tetanusinfektion vorzubeugen, anderseits, um durch Einbringen zahlreicher vermehrungsfähiger Tetanusbazillen ihr Erhaltenbleiben in den Geweben zu sichern und so den Keimen des betreffenden andern (in seiner Virulenz abgeschwächten) Anaëroben das Anwachsen durch Symbiose zu erleichtern. Unter diesen Umständen erlangten tatsächlich in den meisten Fällen alle die vorhin genannten Anaërobenarten, bzw. die abgeschwächten Generationen derselben, so frühzeitig ihre Virulenz

wieder, daß sie bei den Tieren die ihnen entsprechenden typischen Infektionen vor Ausbruch der Tetanuserkrankung auslösten.

Bei vereinzelten Versuchen kam aber die Tetanuserkrankung doch der erwarteten anderen (z. B. Rauschbrand-) Infektion so weit zuvor, daß letztere undeutlich blieb. In diesen Fällen brachte ich nach Verenden des Versuchstieres ein Stück Gewebe von der Impfstelle in eine sterile Eprouvette und überschichtete dasselbe mit Hirnbrei, Serum oder Agar; mit Materiale aus der daraus erwachsenen Mischkultur des betreffenden Anaëroben und der Tetanusbazillen impfte ich (nach 24—36 Stunden) ein neues Meerschweinchen und erreichte bei diesem 2. Tierversuch sodann den Ausbruch der beabsichtigten Infektion mit dem betreffenden nun zu höherer Virulenz gelangten Anaëroben.

Die Fälle, in denen ich dieses Verfahren der Virulenzbelebung bzw. -steigerung mit Erfolg in Anwendung brachte, betreffen zwei völlig abgeschwächte Generationen von Rauschbrandbazillen (Stamm 1, 3), drei solche des Bacillus phleg. emphys. (II, Stamm 2, 5, 18), vier des Novyschen Bazillus (V, Originalstamm) und eine abgeschwächte Generation des Bacillus ent. sporog. Klein (IV).

Eine Nötigung zur Anwendung dieses Verfahrens der Virulenzbelebung mittels Doppelinfektion hatte ich aber, wie ich noch besonders hervorheben will, eigentlich nur bei dem Tetanusbazillus der Stämme 11 und 21 (s. bez. des letzteren Stammes die Mitteilungen im Verz. der Fälle).

Bei den anderen genannten Anaërobenarten verfolgten die Versuche mit Doppelinfektionen mehr den Zweck, die Leistungsfähigkeit des geschilderten Verfahrens auf die Probe zu stellen.

Nachdem nun auch die mannigfachen Einwirkungen auf den Impferfolg besprochen sind, die von den an der Impfstelle bestehenden Umständen ausgehen können, erübrigt noch die Erörterung der Frage nach der Abhängigkeit der Impferfolge von den Tierspezies, die zu den Infektionsversuchen gewählt werden.

Es frägt sich hierbei, ob und inwieweit die untersuchten Anaëroben eine ungleiche infektiöse Wirksamkeit gegenüber verschiedenartigen Versuchstieren entfalten (und zwar abgesehen von den Abweichungen, die durch die Beschaffenheit und Menge des Impfmateriales und durch besondere, örtliche Verhältnisse der Impfstelle bedingt sind) mit andern Worten, ob diese oder jene Tierspezies gegenüber Infektionen mit gewissen der untersuchten Anaërobenarten eine verschiedene Empfänglichkeit an den Tag legt.

Zu solchen Prüfungen der verschiedenen Empfänglichkeit der Tiere gegenüber Infektionen mit den einzelnen untersuchten Anaërobenarten standen mir nur die gebräuchlichsten Spezies von Versuchstieren zur Verfügung. In größerer Anzahl habe ich

an weißen Mäusen, an weißen und grauen (Wander-) Ratten, an Meerschweinchen und Kaninchen Versuche angestellt, in geringerer Menge an Sperlingen, Tauben und Katzen.

Im höchsten Grade zeigten sich alle untersuchten Tierspezies gegenüber Infektionen mit dem GHON-SACHSschen Bazillus (III), mit dem Bazillus des malign. Oedems (X) und mit dem von mir gefundenen Gasbranderregern VI und XI empfänglich; Verimpfungen auch geringer Mengen (0,1—1 ccm) von Material aus lebenskräftigen Kulturen dieser Anaërobenarten führten bei den Versuchstieren in der Regel typische, progressive und tödlich endende Erkrankungen herbei.

Eine etwas geringere Empfänglichkeit legten im Allgemeinen die gewählten Versuchstiere gegenüber Infektionen mit Rauschbrand-, FRAENKELschen, KLEINschen Enteritis- (IV) NOVYschen Bazillen, mit Bazillen der Art VII, ferner mit Tetanus-, Botulismus- und insbesondere mit KLEINschen Kadaverbazillen (XIV) an den Tag, nämlich insofern, als bei ihnen nur nach Verimpfung etwas größerer Mengen bzw. sehr virulenter Kulturmaterialien regelmäßig tödliche Infektionen zu erzielen waren. Gewisse Tierspezies verhielten sich aber auch gegenüber Infektionen mit gewissen der letztgenannten Anaërobenarten mehr empfänglich — so Meerschweinchen gegenüber der Infektion mit Rauschbrandbazillen — bzw. mehr resistent — so Kaninchen gegenüber der Infektion mit FRAENKELschen Bazillen.

Im geringsten Grade empfänglich erwiesen sich die verschiedensten Tierspezies gegenüber Infektionen mit dem Bacillus amylobacter (VIII), mit dem Bazillus der Art IX und mit dem Bazillus der Art XV; diese Anaërobenarten bewirkten bei den Versuchstieren überhaupt nicht progressive, tödlich endende Erkrankungen, sondern bloß verschiedengradige und vorübergehende entzündliche Veränderungen an der Impfstelle, und auch diese nur dann, wenn ihnen beträchtliche Mengen Material aus sehr lebenskräftigen Kulturen einverleibt wurden. Diese drei Anaëroben stelle ich daher den übrigen (pathogenen) entgegen und bezeichne sie als nichtpathogene Arten.

Weitere Abstufungen der Empfänglichkeit ergeben sich — bei den allgemein und tödlich erkrankenden Tieren — noch aus den Verschiedenheiten der Minimaldosen, die bei den verschiedenen Tierspezies eben noch tödliche Erkrankungen auszulösen

vermögen. Es handelt sich dabei durchweg um relative Größen, da die Minimaldosen je nach Beschaffenheit der Impfmaterialien in hohem Maße schwanken können, worauf ich im Besonderen noch bei Erörterung der Tetanusempfänglichkeit verschiedener Tiere zu sprechen komme.

Im Folgenden sei nun aber vor Allem ein Teil der von mir mit jeder einzelnen Anaërobenart ausgeführten Tierversuche in Tabellen zusammengestellt, um in denselben wenigstens einigermaßen einen Überblick über die verschiedene Empfänglichkeit der gewählten Versuchstiere zu bieten. In diesen Tabellen gebe ich auch zugleich die Umstände an, die als für den Impferfolg häufig maßgebend oder doch belangreich im Vorausgehenden bereits hervorgehoben wurden, so die Menge und Beschaffenheit des angewendeten Impfmateriales, bzw. die Sorte des Nährsubstrates, das Alter der betreffenden Kultur. Wo nicht Anderes ausdrücklich bemerkt wird, erfolgte die Einführung des Impfmateriales in das Unterhautzell- oder in das Muskelgewebe der Versuchstiere, bzw. in beide dieser Gewebsarten, und zwar in der Lendengegend. (Vgl. S. 241 und 246).

Was zunächst den Rauschbrandbazillus (I) betrifft, so führe ich von den Infektionsversuchen, die ich mit den acht von mir untersuchten Stämmen dieser Anaërobenart angestellt habe, folgende an.

(S. Tab. auf S. 260—263.)

Überblicken wir die Angaben dieser Tabelle, so ist ohne Weiteres daraus ersichtlich, wie sehr die angeführten Versuche Belege für den vorhin erörterten Einfluß von Menge und Beschaffenheit des Impfmateriales auf den Impferfolg enthalten. Sie ergeben weiters hinsichtlich der Empfänglichkeit der untersuchten Tierspezies gegenüber der Infektion mit Rauschbrandbazillen, daß es bei Meerschweinchen, Kaninchen, weißen Mäusen, weißen Ratten und Sperlingen gelingt, tödlich verlaufende Rauschbrandinfektionen auszulösen, nicht jedoch, wie schon eingangs erwähnt wurde, bei Wanderratten. Die erstgenannten Tiere sind demnach zu den für die Rauschbrandinfektion empfänglichen zu rechnen, die Wanderratte aber ist dagegen sehr resistent, wenn nicht gar unempfänglich.

In Bezug auf den Grad der Empfänglichkeit kann ich nach meinen Erfahrungen die Meerschweinchen zu den leicht, weiße Mäuse,

Tierversuche mit dem Rauschbrandbazillus.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Veränderung
1.	1. Meerschweinchen	305 g	22. VII. 1896	Einige Körner trockenen Muskels von einem Rind . .	36	—
1.	2. „	330 g	15. I. 1901	2 Tropfen aus einer 2tägigen Kultur mit stärkehältiger Meerschweinchenfleischbrühe	22	—
1.	3. „	380 g	18. I. 1901	0,35 ccm aus einer 50stündig. Reis-Pepton-NaCl-Wasserkultur	—	—
1.	4. Kaninchen	920 g	16. I. 1901	0,2 ccm Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 2 . . .	20	—
2.	5. Meerschweinchen	—	5. VIII. 1896	Einige Körner trockenen Muskels von einem Rind . .	28	—
2.	6. „	—	18. VIII. 1896	1 ccm aus einer 2tägigen Kultur in 1 % Traubenzucker-Katzenfleischbrühe	37	—
2.	7. „	—	24. V. 1897	1 ccm aus einer 9tägigen Pferdeblutserumkultur . . .	—	beträchtlich
2.	7. „	—	27. V. 1897	0,5 ccm aus derselben 13 Tage alt gew. Pferdeblutserumkultur nebst 0,3 ccm 5 %iger Milchsäurelösung (und Glaskapillare)	27	—
2.	8. „	—	11. VIII. 1897	$1^1/_2$ ccm von einer 9tägigen Pferdeblutserumkultur . .	—	hochgradig
2.	9. „	—	12. VIII. 1897	0,25 ccm Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 7 ($2^1/_2$ Monate in Glasröhrchen unter H_2 aufbewahrt) nebst 1 Tropfen konz. Milchsäure	20	—
2.	10. „	—	16. VIII. 1897	1 ccm aus einer 2tägigen Pferdeblutserumkultur (H_2) . .	—	beträchtlich
2.	11. „	—	18. VIII. 1897	2 ccm aus derselben 4tägigen Pferdeblutserumkultur . .	—	Hautnekrose
2.	12. „	—	21. VIII. 1897	2 ccm aus einer 2tägigen Traubenzucker-Meerschweinchenfleischbrühekultur nebst 1 Tropfen konz. Milchsäure .	18	—
2.	13. „	—	3. XI. 1897	0,5 ccm aus einer 18tägigen Hirnbreikultur (H_2) . . .	22	—
2.	14. „	380 g	14. XI. 1900	0,3 ccm aus einer 6tägigen Gelatinekultur	14	—
2.	15. „	430 g	27. XI. 1900	4 Tropfen aus einer 12tägigen Gelatinekultur (nebst Glaskapillare)	24 × 4	—

Tierversuche mit dem Rauschbrandbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Veränderung
2.	16. Kaninchen	—	10. VIII. 1897	3 ccm aus einer 8tägigen Pferdeblutserumkultur nebst 2 ccm 5 %iger Milchsäure	24 × 19	—
2.	17. „	—	13. VIII. 1897	Stückchen feuchten Muskels vom Meerschweinchen Nr. 9	—	hochgradig
2.	18. „	—	4. XI. 1897	2 ccm großes Stück feuchten Muskels vom Meerschweinchen Nr. 13	24 × 7	—
2.	19. „	—	29. XI. 1900	6 Tropfen Peritonealexsudat vom Meerschweinchen Nr. 15	—	hochgradig
2.	20. Weiße Maus	—	18. VIII. 1896	0,1 ccm Flüssigkeit aus derselben Kultur, mit der Meerschweinchen Nr. 6 geimpft wurde	54	—
2.	21. Wanderratte	—	20. VIII. 1896	0,5 ccm Subkutisödem vom Meerschweinchen Nr. 6 . .	—	mäßig
2.	22. „	—	11. VIII. 1897	1 ccm Flüssigkeit aus derselben Kultur, mit der Meerschweinchen Nr. 8 geimpft wurde, nebst 1 ccm 5 %iger Milchsäure	—	mäßig
2.	23. Sperling	—	15. XI. 1900	6 Tropfen Brusthöhlenexsudat v. Meerschweinchen Nr. 14	18	—
2.	24. „	—	29. XI. 1900	1 Tropfen Brusthöhlenexsudat v. Meerschweinchen Nr. 15	56	—
3.	25. Meerschweinchen	—	24. VIII. 1897	2 ccm aus einer 5tägigen Traubenzucker-Meerschweinchenbouillon nebst 2 Tropfen 20 %iger Milchsäure . . .	15	—
3.	26. „	—	1. XII. 1897	0,25 ccm Material aus einer 15tägigen Hasenblutkultur .	32	—
3.	27. „	320 g	13. VIII. 1898	0,25 ccm Material aus einer 8 Monate alten Hirnbreikultur	23	—
3.	28. „	455 g	21. VI. 1899	5 Tropfen Material aus einer 28tägigen Rinderblutserumkultur	—	hochgradig
3.	29. „	300 g	12. XII. 1900	3 Tropfen Materiale aus einer 28stündigen Hirnbreikultur	25	—
3.	30. „	—	2. XII. 1902	1 ccm aus einer 24stündigen, stärkehältigen Bouillonkultur (nebst Glaskapillare)	24 × 7	—

Tierversuche mit dem Rauschbrandbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Veränderung
3.	31. „	—	6. XII. 1902	1 Tropfen Material aus einer 24stündigen Kartoffelkultur, geimpft mit Muskel vom Meerschweinchen Nr. 30 .	30	—
3.	32. Kaninchen	—	13. XII. 1900	4 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 29 . .	—	mäßig
3.	33. Weiße Ratte	—	14. VIII. 1899	0,15 ccm Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 27 . .	72	—
4.	34. Meerschweinchen	—	22. VIII. 1897	2 ccm Flüssigkeit aus einer 3tägigen Traubenzucker-Meerschweinchenbouillon	—	mäßig
4.	35. „	—	24. VIII. 1897	2 ccm von derselben 8tägigen Traubenzucker-Meerschweinchenbouillon nebst 2 Tropfen 20 % iger Milchsäure .	84	—
4.	36. „	—	28. VIII. 1897	Kleines Muskelstückchen vom Meerschweinchen Nr. 34 .	31	—
4.	37. „	—	10. XI. 1897	0,2 ccm Material aus einer 16tägigen Hirnbreikultur . .	19	—
4.	38. „	—	17. VII. 1898	1,75 ccm Material aus einer 4tägigen Gelatinekultur. Intraperitoneal	—	gering
4.	39. Weiße Ratte	132 g	16. VII. 1897	1 ccm Material aus einer 2tägigen Gelatinekultur (37° C.) Intraperitoneal	—	gering
4.	40. „	—	2. VIII. 1897	1 ccm Flüssigkeit aus einer 12tägigen Pferdeblutserumkultur	—	mäßig
4.	41. „	—	27. III. 1901	0,3 ccm Material aus einer $3\frac{1}{2}$tägigen Hirnbreikultur .	41	—
4.	42. Sperling	—	20. XI. 1900	0,2 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . .	22	—
5.	43. Meerschweinchen	—	9. VII. 1903	2 Tropfen Material aus einer 2tägigen Agarkultur . . .	—	mäßig
5.	44. „	—	13. VII. 1903	3 Tropfen Material aus einer 3tägigen Hirnbreikultur .	25	—
5.	45. „	—	13. VIII. 1903	0,2 ccm Material aus einer 5tägigen Hirnbreikultur . .	—	hochgradig
5.	46. „	—	17. VIII. 1903	3 Tropfen Material aus einer 28stündigen Hirnbreikultur	27	—
5.	47. „	—	19. VIII. 1903	1 kleines Tröpfchen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 46	—	gering

Tierversuche mit dem Rauschbrandbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Veränderung
5.	48. Meerschweinchen	—	21. VIII. 1903	1 Tropfen Material aus einer 24 stündigen Agarkultur, geimpft mit Muskelstück vom Meerschweinchen Nr. 47	20	—
5.	49. Kaninchen	—	7. VII. 1903	1 kleines Tröpfchen Muskelsaft von einem frisch gefallenen Rauschbrandrind	—	mäßig
5.	50. „	—	14. VII. 1903	0,25 ccm Bauchhöhlenexsudat vom Meerschweinchen Nr. 44	—	mäßig
5.	51. „	—	19. VIII. 1903	1 ccm Muskelsaft vom Subkutisödem des Meerschweinchens Nr. 46	52	—
5.	52. „	—	22. VIII. 1903	0,75 ccm Subkutisödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 48	—	hochgradig
5.	53. Wanderratte	—	15. VII. 1903	3 Tropfen Material aus einer 8 tägigen Hammelblutserumkultur (nebst Glaskapillare)	—	—
5.	54. Weiße Ratte	—	4. VIII. 1903	0,3 ccm Material aus einer 4 tägigen Hirnbreikultur . .	45	—
6.	55. Meerschweinchen	530 g	9. VI. 1904	1 kleiner Tropfen Muskelsaft von einem spontan an Rauschbrand verendeten Rind	—	mäßig
6.	56. „	510 g	11. XI. 1904	1 Tropfen Material aus einer 2 tägigen Bouillonkultur, versetzt mit einigen Tropfen meuschlichen Blutes . .	36	—
6.	57. Weiße Maus	—	21. III. 1906	2 Tropfen Material aus einer $2\frac{1}{2}$ tägigen Agarkultur . .	28	—
6.	58. Weiße Ratte	305 g	7. X. 1906	0,6 ccm aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	48	—
7.	59. Meerschweinchen	346 g	15. VI. 1904	1 kleiner Tropfen Muskelsaft von einem spontan an Rauschbrand verendeten Rind	—	mäßig
7.	60. „	468 g	18. IX. 1904	0,25 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	56	—
7.	61. „	513 g	31. I. 1906	0,4 ccm Material aus einer 14 tägigen Hirnbreikultur . .	20	—
8.	62. „	400 g	16. VI. 1906	0,2 ccm Material aus einer 36 stündigen Hirnbreikultur .	22	—
8.	63. „	426 g	3. VII. 1906	2 Tropfen Material aus einer 20 stündigen Hirnbreikultur	—	beträchtlich

weiße Ratten und Sperlinge zu den weniger leicht und die Kaninchen zu den schwer mit Rauschbrandbazillen infizierbaren und dadurch tötbaren Versuchstieren zählen.

Diese Anordnung nach dem Empfänglichkeitsgrade stützt sich allerdings, wie ich bemerken muß, nicht auf völlig einwandfreie Versuche, denn solche hätten mit einem gleichartigen und nach seiner Menge dem Körpergewicht der betreffenden Versuchstiere entsprechend bemessenen Impfmateriale vorgenommen werden müssen, was bisher noch aussteht. Bei alledem weichen aber die angeführten Ergebnisse meiner Infektionsversuche von den einschlägigen Literaturangaben anderer Untersucher im Ganzen wenig ab. Inwieweit dies doch der Fall ist, wird aus folgenden Literaturanführungen zu entnehmen sein, die übrigens unter sich ebenfalls in einiger Beziehung in Widerspruch stehen.

Als eine der Rauschbrandinfektion leicht zugängliche Tierspezies bezeichnen die Untersucher übereinstimmend (außer Rindern und Schafen) Meerschweinchen. — Unter den anderen Tierarten werden von LEHMANN und NEUMANN z. B., weiße Mäuse zu den am meisten empfänglichen Tieren gerechnet, während sie die Ratten als weniger empfänglich, das Schwein (ebenso wie den Menschen) als immun bezeichnen. Hunde, Katzen und Kaninchen erkranken, ihren Anführungen nach, selten tödlich [1]).

GÜNTHER macht geltend, daß außer Rindern, Schafen und Meerschweinchen auch Ziegen leicht zu infizieren sind, daß Pferde, Esel und weiße Ratten nur vorübergehend lokale Störungen zeigen, daß Schweine, Hunde, Katzen, Kaninchen, gewöhnliche Ratten, Enten, Hühner, Tauben nahezu immun erscheinen und daß weiße Mäuse wenig empfänglich sind [2]).

EHLERS dagegen konnte an Pferden, Schafen und Ziegen niemals Rauschbranderkrankungen beobachten [3]). GUTZEIT [4]) rechnet (abgesehen vom Menschen) Pferde, Schweine, Katzen, Kaninchen und das Geflügel zu den für Rauschbrand nicht empfänglichen Tieren.

---

1) LEHMANN u. NEUMANN a. a. O., Grundriß der Bakterienkunde, S. 383.
2) GÜNTHER, Bakteriologie, 6. Aufl., 1906, S. 436.
3) EHLERS a. a. O., S. 17.
4) GUTZEIT a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Ref. 1904, Bd. XXXIV, S. 195.

Was das Kaninchen anlangt, so schreiben im Gegensatze zu den eben genannten Autoren NOCARD und ROUX[1]), ferner LECLAINCHE und VALLÉE[2]) sowie KITT[3]) dieser Tierspezies eine gewisse Empfänglichkeit für die Rauschbrandinfektion zu.

LECLAINCHE und VALLÉE erzielten nach Injektionen von 2 bis 4 ccm toxischer Kulturen in die Muskeln der Lende und auch bei intravenöser Impfung bei gewissen Kaninchenindividuen tödlich verlaufende Rauschbrandinfektionen. Diesen Ausgang glauben die Autoren auf eine besondere Aufnahmefähigkeit der betreffenden Tiere zurückführen zu müssen, „da unter gleichen Bedingungen bei andern Individuen tödliche Infektionen ausblieben".

KITT beobachtete bei Kaninchen Rauschbrandinfektionen mit tödlichem Ausgang, und auch Tauben fand er solchen zugänglich. Bei weißen Mäusen wirken nach KITTs Ermittlungen Rauschbrandinfektionen „je nach Dosis und Bazillenstand bald tödlich, bald bleiben sie ohne Effekt"; weiße Ratten bekommen bei intramuskulärer Impfung nur örtliche, in wenigen Tagen wieder verschwindende Anschwellungen[4]).

Ich wende mich nun der Besprechung der Infektionsversuche zu, die ich mit den von mir untersuchten 28 Stämmen des Bacillus phleg. emphys. (II) durchgeführt habe, indem ich von den die Stämme 1—21 betreffenden Versuchen einen Teil in der folgenden Tabelle übersichtlich zusammenstelle.

(S. Tab. S. 266—269.)

Die mitgeteilten, auf den Bac. phleg. emphys. sich beziehenden Versuchsergebnisse zeigen, daß Meerschweinchen zu den sehr leicht und Ratten zu den schwerer infizierbaren Tieren gehören. Kaninchen erwiesen sich — wenn sie nicht, wie im Falle 82, einer Doppelinfektion mit FRAENKELschen und Tetanusbazillen ausgesetzt waren, bzw. wenn es sich nicht, wie im Falle Nr. 42, um junge, kleine Tiere handelte — nicht tödlich infizierbar. Vorübergehende örtliche Ent-

---

1) NOCARD u. ROUX, zit. nach LECLAINCHE et VALLÉE, Étude comparée du vibrion septique et de la Bacterie du charbon symptomatique. Annales de l'Institut Pasteur, 1900, p. 596.

2) LECLAINCHE et VALLÉE, Sur le charbon symptomatique. Annales de l'Institut Pasteur, 1900, T. XIV, p. 207, 208.

3) KITT a. a. O., Handbuch KOLLE u. WASSERMANN, S. 610.

4) KITT a. a. O., S. 610.

Tierversuche mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
I.	1. Meerschweinchen	—	7. I. 1898	0,6 ccm aus einer 2tägigen Hasenblutkultur	120	—
I.	2. „	—	13. I. 1898	Halberbsengroßes Muskelstück vom Meerschweinchen Nr. 1	48	—
I.	3. „	—	15. II. 1898	4,5 ccm aus einer 32tägigen Glyzerinbouillonkultur . . .	21	—
I.	4. „	—	16. II. 1898	3 Tropfen Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 3	84	—
I.	5. „	—	24. II. 1898	0,15 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 4	98	—
I.	6. „	—	27. II. 1898	1,5 ccm aus einer $1^1/_2$ tägigen Milchkultur (H_2)	18	—
I.	7. „	330 g	19. VIII. 1899	1 ccm aus einer 5tägigen Bouillonkultur	16	—
I.	8. „	455 g	20. VIII. 1899	0,1 ccm Bauchhöhlenexsudat vom Meerschweinchen Nr. 7	26 (durch Chlor.)	—
I.	9. „	415 g	22. I. 1901	0,5 ccm aus einer 2tägigen Bouillonkultur	—	26. I. (Phagocytose)
I.	10. Kaninchen	—	17. u. 22. I. 1898	0,25 ccm aus einer 4tägigen Bouillonkultur bzw. $1^1/_2$ ccm aus einer 3tägigen Eiweißkultur	—	26. I. getötet
I.	11. „	950 g	28. II. 1898	0,5 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 6	—	30. II. hochgradig
I.	12. „	1195 g	21. bzw. 26. VIII. 1899	0,3 ccm Unterhautödemsaft v. Meerschweinchen Nr. 8, bzw. 1 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . . .	— (get. mit Chlorof.)	23. VIII. mäßig 30. VIII.
I.	13. Weiße Maus	—	27. I. 1898	0,5 ccm aus einer 13tägigen Hühnereiweißkultur . . .	—	28. I.
I.	14. „ „	—	28. II. 1898	0,15 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 6	17	—
I.	15. Weiße Ratte	—	20. I. 1898	0,6 ccm aus einer 24stündigen Hirnbreikultur	—	21., 22. I.
I.	16. „ „	—	27. I. 1898	2 ccm aus einer 13tägigen Hühnereiweißkultur	—	28., 29. I.
I.	17. „ „	—	28. II. 1898	0,2 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 6	210	—
I.	18. Taube	—	17. I. 1898	2 Tropfen aus einer 4tägigen Bouillonkultur	—	18. I. gering
I.	19. Sperling	—	3. XII. 1900	0,2 ccm aus einer 5tägigen Gelatinekultur	—	4. XII. gering
2.	20. Meerschweinchen	—	26. I. 1898	3 ccm aus einer 20stündigen Milchkultur	—	30. I. hochgradig
2.	21. „	300 g	29. IX. 1900	3 ccm aus einer 14tägigen Gelatinekultur	—	1. X.
2.	22. „	250 g	17. X. 1900	Erbsengroßes Muskelstück vom Sperling Nr. 25 . . .	—	18., 19. X.

Tierversuche mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
2.	23. Meerschweinchen	—	20. X. 1900	0,3 ccm aus einer 6tägigen Gelatinekultur (nebst Glaskapillare)	208	—
2.	24. Sperling	—	29. IX. 1900	1 Tropfen aus einer 2tägigen Fischbouillonkultur . . .	36	—
2.	25. „	—	16. X. 1900	1 ccm aus einer 24stündigen Milchkultur (H_3)	14	—
3.	26. Meerschweinchen	422 g	23. VI. 1899	1,5 ccm aus einer 21tägigen Transsudatkultur	28	—
3.	27. „	675 g	2. VII. 1899	1 ccm aus einer 8tägigen Gelatinekultur	20	—
3.	28. „	—	11. VII. 1899	0,3 ccm aus einer 8tägigen Gelatinekultur (nebst Glaskapillare)	98	—
3.	29. „	455 g	13. VII. 1899	2,5 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 28	18	—
3.	30. „	420 g	14. VII. 1899	0,25 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 29	22	—
3.	31. „	—	18. VII. 1899	0,2 ccm aus einer 10tägigen Transsudatflüssigkeitkultur .	50	—
3.	32. „	—	18. VII. 1899	5 Tropfen aus einer 10tägigen Transsudatflüssigkeitkultur (intraperitoneal)	60	—
3.	33. „	335 g	14. XII. 1899	2 Tropfen Kondenswasser aus einer 4tägigen Rinderserumkultur	16	—
3.	34. „	425 g	15. XII. 1899	4 ccm aus einer 2tägigen Milchkultur (H_2)	18	—
3.	35. „	737 g	16. XII. 1899	0,1 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 34	14	—
3.	36. „	—	24. II. 1900	0,3 ccm aus einer 2tägigen Transsudatkultur	22	—
3.	37. Kaninchen	1949 g	26. VI. 1899	$^1/_6$ der Milz vom Meerschweinchen Nr. 26 (bei 37° C getrocknet)	—	gering
3.	38. „	1145 g	23. VII. 1899	3 ccm aus einer 2tägigen Transsudatkultur	—	Wanderödem
3.	39. „	2085 g	3. VII. 1899	0,8 ccm aus einer 6tägigen Gelatinekultur	—	5. VII. hochgradig
3.	40. „	1145 g	17. VII. 1899	0,25 ccm aus einer 4tägigen Transsudatkultur	—	Wanderödem
3.	41. „	—	17. XII. 1899	3 ccm Unterhautödem vom Meerschweinchen Nr. 35 . .	—	hochgradig
3.	42. „	jg. kl. Tier	25. II. 1900	2 ccm Material aus einer $2^1/_2$tägigen Hirnbreikultur . .	28	—

Tierversuche mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
3.	43. Kaninchen	1990 g	20. XII. 1900	2,5 ccm aus einer 3 tägigen Transsudatkultur	—	Emphysem
3.	44. Weiße Maus	—	14. VII. 1899	4 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 29	18	—
3.	45. „ „	—	20. XII. 1899	3 Tropfen Unterhautödemsaft vom Kaninchen Nr. 41 .	78	—
3.	46. Weiße Ratte	330 g	3. VII. 1899	0,2 ccm Galle vom Meerschweinchen Nr. 27	—	gering
3.	47. „ „	—	14. VII. 1899	0,15 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 29	—	mäßig
3.	48. „ „	580 g	17. XII. 1899	4 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 35	34	—
4.	49. Meerschweinchen	409 g	20. VII. 1899	0,25 ccm blutiger Gewebssaft eines pestverdächtigen Schweines (Mischkultur)	12	—
4.	50. „	430 g	28. VII. 1899	0,2 ccm aus einer 24 stündigen Milchkultur (H_2) . . .	44	—
4.	51. „	490 g	8. VIII. 1899	0,2 ccm Kondenswasser aus einer 3 tägigen Rinderserumkultur	22	—
4.	52. Kaninchen	1420 g	25. VII. 1899	3 Tropfen aus einer 8 tägigen Glyzerinagarkultur . . .	—	gering
4.	53. „	1490 g	9. VIII. 1899	1,75 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 51	—	Emphysem
4.	54. Weiße Ratte	180 g	9. VIII. 1899	0,3 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 51	19	—
5.	55. Meerschweinchen	440 g	20. XII. 1899	1 Tropfen Aortenblut aus einer menschlichen Leiche . .	21	—
5.	56. „	—	10. IV. 1900	0,5 ccm aus einer $1\frac{1}{2}$ tägigen Bouillonkultur	39	—
5.	57. Kaninchen	1335 g	28. II. 1900	1,25 ccm aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	—	Wanderödem
6.	58. Meerschweinchen	500 g	24. II. 1900	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Transsudatkultur	33	—
6.	59. „	310 g	26. IX. 1900	1 ccm aus einer 9 tägigen Gelatinekultur	27	—
6.	60. Kaninchen	1947 g	27. IX. 1900	0,5 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 59	432	Bac.i.Kadav.nicht mehr nachweisbar
7.	61. Meerschweinchen	370 g	10. III. 1900	4 Tropfen aus einer 36 stündigen Transsudatkultur . . .	20	—
7.	62. „	550 g	11. III. 1900	1 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 61	37	—
7.	63. „	—	10. IV. 1900	$1\frac{1}{2}$ ccm aus einer 5 tägigen Fischbouillonkultur . . .	19	—
7.	64. Kaninchen	1811 g	2. IV. 1900	3 Tropfen aus einer 3 tägigen Ovarialcystenflüssigkeitskultur	—	gering

Tierversuche mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
8.	65. Meerschweinchen	300 g	6. XI. 1900	0,25 ccm aus einer 24 stündigen Stärkeagarkultur . . .	41	—
8.	66. Kaninchen	1450 g	9. XI. 1900	0,2 ccm aus einer 36 stündigen Milchkultur	—	Emphysem
8.	67. Sperling	—	9. XI. 1900	2 Tropfen aus einer 36 stündigen Milchkultur	—	gering
9.	68. Meerschweinchen	375 g	28. I. 1901	1 ccm aus eine 7 tägigen Gelatinekultur	36	—
10.	69. „	470 g	12. I. 1903	1 ccm aus einer 26 stündigen Rindsbouillonkultur . . .	—	mäßig
10.	70. „	280 g	13. I. 1903	0,5 ccm aus einer 50 stündigen Rindsbouillonkultur . .	—	mäßig
10.	71. „	390 g	23. I. 1903	0,25 ccm aus einer 6 tägigen Stärke-Hühnereiweiß-Kultur	—	gering
10.	72. „	503 g	11. III. 1903	0,5 ccm aus einer 24 stündigen Transsudatagarkultur . .	17	—
11.	73. „	—	14. III. 1902	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Milzbouillonkultur	26	—
12.	74. „	511 g	20. X. 1902	0,3 ccm aus einer 38 stündigen Transsudatkultur . . .	20	—
13.	75. „	430 g	2. I. 1904	0,5 ccm aus einer 30 stündigen Hirnbreikultur	23	—
14.	76. „	498 g	29. VI. 1904	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	25	—
15.	77. „	320 g	9. XI. 1904	0,4 ccm aus einer 27 stündigen Transsudatkultur . . .	18	—
16.	78. „	—	8. XII. 1904	0,5 ccm aus einer 38 stündigen Milchkultur	25	—
17.	79. „	702 g	28. I. 1905	0,3 ccm aus einer 46 stündigen Hirnbreikultur	30	—
18.	80. „	—	2. III. 1905	0,2 ccm aus einer 4 tägigen Mischkultur mit Tetanusbazillen (Transsudat)	16	—
18.	81. „	—	20. V. 1905	1 ccm aus einer 36 stündigen Mischkultur mit Tetanusbazillen (Hirnbrei)	72	—
18.	82. Kaninchen	1362 g	4. III. 1905	0,25 ccm aus einer 94 stündigen Mischkultur mit Tetanusbazillen (Hirnbrei)	19	—
18.	83. „	1834 g	6. III. 1905	0,25 ccm aus einer 40 stündigen Glykogen-Transsudat-Kultur	—	mäßig
19.	84. Meerschweinchen	428 g	3. III. 1905	0,4 ccm aus einer 29 stündigen Milchkultur	32	—
20.	85. „	—	6. III. 1905	0,75 ccm aus einer 2 tägigen Milchkultur	20	—
21.	86. „	—	22. XI. 1906	0,25 ccm aus einer 30 stündigen Hirnbreikultur	26	—

zündungen mit Ödem- und selbst mit Emphysemzuständen der infizierten Gewebsgebiete werden aber durch Verimpfungen sehr virulenter Keime des Bac. phleg. emphys. bei Kaninchen häufig, ja sogar in der Regel ausgelöst.

Die so auffälligen Unterschiede zwischen der hohen Empfänglichkeit der Meerschweinchen und der Resistenz der Kaninchen gegenüber der Infektion mit dem Bac. phleg. emphys. sind bereits von anderen Untersuchern beachtet und betont worden. — E. FRAENKEL bezeichnet das Meerschweinchen als das bei weitem empfänglichste Versuchstier[1]), beim Kaninchen gelang es ihm nur lokale Erkrankung auszulösen, und selbst diese nicht regelmäßig[2]). Und anderorts kommt E. FRAENKEL sogar zu dem Schlusse: „Dem Kaninchen gegenüber hat der Bac. phleg. emphys. im Allgemeinen als nicht pathogen zu gelten[3])."

Bei weißen Mäusen[4]) erzielte E. FRAENKEL gar keine Resultate; von anderen Tieren verwendet er bei seinen Versuchen noch Sperlinge, Tauben und Hunde und fand den Sperling[5]), ähnlich wie das Meerschweinchen, „hochempfänglich", bei den Tauben und Hunden beobachtete er nur lokale, nekrotisierende Entzündungen ohne Neigung zur Ausbreitung[6]).

Auf den Gegensatz in der Empfänglichkeit der Meerschweinchen und Kaninchen machen weiter auch HITSCHMANN und LINDENTHAL aufmerksam[7]). Diese Autoren berichten im Übrigen noch, daß sie auch bei weißen Mäusen tödliche Infektionen beobachtet haben[8]).

ALBRECHT erzielte bei sechs Versuchen an Meerschweinchen nur zwei tödliche Infektionen und bei zwei Versuchen an Kaninchen keine solchen[9]).

Die Impfversuche, die KAMEN mit dem Bac. phleg. emphys. vornahm, waren ebenfalls hauptsächlich nur bei Meerschweinchen von

---

1) E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 29.

2) E. FRAENKEL, ebenda, S. 30.

3) E. FRAENKEL a. a. O., Münchener med. Wochenschr. 1899, Nr. 34, S. 1420.

4) E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 29, und Münchener med. Wochenschr. 1899, Nr. 42, S. 1371.

5) E. FRAENKEL a. a. O., Münchener med. Wochenschr. 1899, Nr. 42, S. 1371.

6) E. FRAENKEL, ebenda, S. 1572, und „Über Gasphlegmone, Schaumorgane und deren Erreger", Zeitschr. f. Hyg. 1902, Bd. XL, S. 99.

7) HITSCHMANN u. LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsber., S. 123, 124.

8) HITSCHMANN u. LINDENTHAL, ebenda, S. 124.

9) ALBRECHT a. a. O., Arch. f. klin. Chir., S. 37, 41, 44, 45.

Erfolg begleitet[1]); unter sechs intravenös geimpften Kaninchen erlag nur eines[2]), und bei zwei Tauben blieben die Impfungen erfolglos[3]). — Drei an Sperlingen ausgeführte Versuche lieferten ihm nach seinen Worten keine, für die Beurteilung der Pathogenität des Bac. phleg. emphys. verwertbaren Ergebnisse[4]).

HOWARD fand Tauben der Infektion mit dem Bac. phleg. emphys. zugänglich[5]).

Ehe ich die Besprechung des Bacillus pleg. emphys. beende, erübrigt es noch, einige Bemerkungen hinsichtlich seiner Infektiosität für den Menschen vorzubringen. Nach meinen Beobachtungen und Untersuchungen läßt sich die Empfänglichkeit des Menschen für die Infektion mit dem Bacillus phleg. emphys. an und für sich, d. h. sofern nicht sehr hochgradige traumatische Schädigungen des Körpers bestehen, als eine geringe bezeichnen. Denn in einer Reihe von Tetanuserkrankungen bei Menschen, bei denen sich FRAENKELsche Bazillen neben den Tetanusbazillen in den veränderten Geweben an der Invasionspforte in reicher Anzahl entwickelt hatten, waren diese unwirksam geblieben und hatten nicht einmal örtliche Gasphlegmone hervorgerufen, wie die Fälle 10, 11, 15, 19, 20, 21 meines Verzeichnisses belegen.

In einem Falle meiner Beobachtung (Nr. 10 des Verz. der Fälle) gelangte eine Infektion mit dem Bacillus phleg. emphys. bei einem 27jährigen Manne, nachdem sie schon einen beträchtlichen Umfang erreicht hatte, zum Stillstand und zur Ausheilung.

Die bei Menschen bisher beobachteten Fälle von tödlichen Infektionen mit dem Bacillus phleg. emphys. (d. h. von Gasphlegmone) betreffen fast durchweg nur Individuen, die schwere Traumen mit ausgebreiteten Gewebszerreißungen (und deren Folgen) erlitten hatten. Dies bestätigen alle Literaturberichte und auch der Fall Nr. 28 meiner Beobachtung (s. d. Verz. d. Fälle).

Was den GHON-SACHSschen Bazillus (III) anlangt, so boten mir die Stämme, die ich von dieser Bazillenart züchtete, zu folgenden Infektionsversuchen Gelegenheit.

---

1) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 561—563 u. 687.

2) KAMEN, ebenda, S. 688.

3) KAMEN, ebenda, S. 688.

4) KAMEN, a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 687, 688.

5) HOWARD, Acute fibrino-purulent cerebrospinalmeningitis, gascist of the cerebrum due to the Bacillus aerogenes capsulatus. Bullet. of the Johns Hopkins Hospital 1899, Bd. X, S. 66.

Tierversuche mit dem GHON-SACHSschen Bazillus.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Bloß örtliche Anschwellung
1.	1. Meerschweinchen	—	7. IV. 1897	0,75 ccm aus einer 5 tägigen Bouillonkultur	23	—
1.	2. „	—	20. VI. 1899	5 Tropfen aus einer 30 stündigen Rindsbouillonkultur	19	—
1.	3. „	680 g	25. VIII. 1903	0,5 ccm aus einer 4 tägigen Hirnbreikultur	24½	—
1.	4. Kaninchen	1611 g	5. VIII. 1897	0,65 ccm aus einer 8 tägigen Pferdeblutserumkultur	21	—
1.	5. Weiße Ratte	—	9. XII. 1896	Eitertröpfchen aus der Fingerwunde eines tetanuskranken Knaben	37	—
1.	6. „ „	—	17. XII. 1897	0,75 ccm aus einer 16 tägigen Serumkultur	18	—
2.	7. Meerschweinchen	867 g	5. XI. 1902	2 Tropfen aus einer 24 stündigen Traubenzuckeragarkultur	23	—
2.	8. Kaninchen	1520 g	9. I. 1902	1½ ccm aus einer 4 tägigen Hühnereiweißkultur	38	—
2.	9. Weiße Ratte	572 g	13. I. 1902	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	39	—
2.	10. Graue Ratte	643 g	16. I. 1902	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Bouillonkultur	17	—
3.	11. Meerschweinchen	330 g	9. I. 1902	3 Tropfen aus einer 2 tägigen Agarkultur	16	—
3.	12. „	535 g	13. II. 1902	0,2 ccm aus einer 24 stündigen Serumkultur	18	—
3.	13. Kaninchen	2100 g	14. II. 1902	0,15 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 12	54	—
4.	14. „	—	28. III. 1903	2 Tropfen aus einer 24 stündigen Bouillonkultur	39	—
4.	15. „	1693 g	3. IV. 1903	4 Tropfen aus einer 8 Minuten auf 98° C erhitzten Transsudatkultur	—	gering
4.	16. Weiße Ratte	—	29. III. 1903	2 Tropfen Bauchhöhleninhalt vom Kaninchen Nr. 14	21	—
5.	17. Meerschweinchen	—	14. XI. 1903	3 Tropfen aus einer 20 stündigen Hirnbreikultur	—	gering
5.	18. „	654 g	16. XI. 1903	0,25 ccm aus einer 34 stündigen Agarkultur	—	gering
5.	19. „	—	27. XI. 1903	3 Tropfen aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	—	mäßig
5.	20. „	865 g	29. XI. 1903	½ ccm aus einer 4 tägigen Milchkultur (vom Muskel des Meerschweinchens Nr. 18)	32	—
5.	21. „	870 g	30. XI. 1905	0,3 ccm aus einer 10 tägigen Transsudatkultur	18	—
5.	22. Kaninchen	1970 g	1. XII. 1905	4 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 21	—	hochgradig
5.	23. „	1508 g	6. XII. 1905	0,5 ccm aus einer 3 tägigen Transsudatkultur	25	—
6.	24. Meerschweinchen	705 g	7. XII. 1906	2½ Tropfen aus einer 24 stündigen Traubenzuckertranssudat-Kultur	24½	—
6.	25. Kaninchen	1320 g	29. XI. 1906	2 Tropfen aus einer 7 tägigen Gelatinekultur	—	gering
6.	26. „	—	2. XII. 1906	0,5 ccm aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur	29	—
7.	27. Meerschweinchen	650 g	13. VII. 1906	0,2 ccm aus einer 36 stündigen Hirnbreikultur	19	—
7.	28. Graue Ratte	—	14. VII. 1906	2 Tropfen aus einer 24 stündigen Rohrzuckertranssudatkultur	21	—

Aus vorstehender Tabelle läßt sich entnehmen, daß Infektionen mit dem GHON-SACHSschen Bazillus sowohl bei Meerschweinchen als auch bei Kaninchen und bei weißen und grauen Ratten fast durchweg tödlich verlaufende Erkrankungen auslösen und daß dieselben demnach insgesamt zu den leicht empfänglichen Tieren zu zählen sind.

Es bestätigen somit meine Infektionsversuche die Angaben von GHON und SACHS insofern, als diese Untersucher bereits berichten, daß sie bei zahlreichen Meerschweinchen sowohl durch subkutane und intramuskuläre als auch durch intraperitoneale Impfungen tödliche Infektionen erzielten [1]).

Was ihre Infektionsversuche an Kaninchen anlangt, so waren GHON und SACHS nur einmal in der Lage, eine Infektion mit tödlichem Ausgang zu beobachten und zwar nach intravenöser Injektion des Bazillus [2]). Im Übrigen reagierten in ihren Versuchen Kaninchen nach subkutaner Einverleibung des Virus nur mit lokalen Erscheinungen. „Völlig reaktionslos blieb — nach ihren Angaben — die an einigen Tieren ausgeführte intraperitoneale Infektion, und die intramuskuläre bewirkte auch nur einmal eine lokalisierte, rasch wieder sich zurückbildende Affektion" [3]), während meine Infektionsversuche an Kaninchen vorwiegend zu (den in der Tabelle unter No. 4, 8, 13, 14, 23 verzeichneten) tödlichen Ausgängen führten.

Was die Untersuchungen von GHON-SACHS anlangt, so ist aus denselben endlich noch anzuführen, daß hierbei auch die Empfänglichkeit der weißen Maus und der Taube in einigen Versuchen geprüft und bei diesen beiden Tierarten tödlich verlaufende Infektionen erzielt werden [4]).

Ich komme nun zur Mitteilung der Infektionsversuche, die ich mit dem Bacillus enteritidis sporogenes KLEIN (IV) ausgeführt habe.

---

1) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 399—406 u. 481 bis 484.

2) GHON-SACHS, ebenda, S. 485.

3) GHON-SACHS, ebenda, S. 484—487.

4) GHON-SACHS, ebenda, S. 609—611.

Tierversuche mit dem Bacillus enteritidis sporogenes KLEIN.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
I.	1. Meerschweinchen	—	8. III. 1898	$1^1/_2$ ccm Material aus einer $1^1/_2$ tägigen Pepton-Kochsalz-Reiskultur	—	—
I.	2. „	447 g	18. III. 1898	0,5 ccm Material aus einer $1^1/_2$ tägigen Hirnbreikultur . .	38	—
I.	3. „	—	20. III. 1898	0,2 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 2	52	—
I.	4. „	—	7. II. 1899	4 ccm Flüssigkeit aus einer 15 tägigen Bouillonkultur . .	—	mäßig
I.	5. „	—	15. VIII. 1899	2 ccm Flüssigkeit aus einer 2 tägigen Milchkultur (CO_2) .	—	mäßig
I.	6. „	280 g	19. VIII. 1899	2 ccm Flüssigkeit aus einer 2 tägigen Bouillonkultur . .	23	—
I.	7. „	695 g	19. X. 1899	3 ccm Flüssigkeit aus einer 30 stündigen Meerschweinchen-bouillonkultur	36	—
I.	8. „	600 g	27. IX. 1900	0,25 ccm Material aus einer 1 tägigen Hirnbreikultur . .	—	—
			29. IX. 1900	2,5 ccm Flüssigkeit aus einer 16 tägigen Gelatinekultur .	51	—
I.	9. „	330 g	28. IX. 1900	0,8 ccm Material aus einer 16 stündigen Hirnbreikultur .	—	beträchtlich
I.	10. „	570 g	1. X. 1900	3 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 8	38	—
I.	11. „	300 g	4. XI. 1900	0,2 ccm Flüssigkeit aus einer 2 tägigen Bouillonkultur mit einem Stückchen menschlicher Leber versetzt . . .	35	—
I.	12. „	370 g	9. XI. 1907	0,8 ccm Material aus einer $3^1/_2$ tägigen Hirnbreikultur. .	23	—
I.	13. Kaninchen	1445 g	20. VIII. 1899	0,5 ccm Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 6	—	mäßig
I.	14. „	1190 g	24. VIII. 1899	0,5 ccm Material aus einer 4 tägigen Transsudatkultur . .	—	hochgradig
I.	15. „	—	20. X. 1899	1 ccm Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 7	—	hochgradig
I.	16. „	1255 g	3. X. 1900	0,25 ccm Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 10 . .	—	beträchtlich

Tierversuche mit dem Bacillus enteritidis sporogenes KLEIN (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
I.	17. Kaninchen	1300 g	6. XI. 1900	1,5 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 11	26	—
I.	18. „	1967 g	12. XI. 1907	0,25 ccm Material aus einer 28stündigen Hirnbreikultur .	—	—
I.	19. „	2220 g	12. XI. 1907	0,5 ccm Material aus einer 28stündigen Hirnbreikultur .	—	—
I.	20. „	2210 g	12. XI. 1907	0,75 ccm Material aus einer 28stündigen Hirnbreikultur .	—	mäßig
			13. XI. 1907	0,3 ccm Bauchhöhlenexsudat vom Meerschweinchen Nr. 12	—	beträchtlich
I.	21. „	2270 g	14. XI. 1907	1,3 ccm Flüssigkeit aus einer 4tägigen Kartoffelkultur von 2 % Sodagehalt, geimpft mit Muskelstückchen vom Meerschweinchen Nr. 12	30	—
I.	22. „	2380 g	16. XI. 1907	0,3 ccm Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 21	—	gering
I.	23. Weiße Maus	—	3. X. 1900	1 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 10 . .	—	—
I.	24. „ „	—	26. XI. 1900	1 Tropfen Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 11	31	—
I.	25. Weiße Ratte	—	8. VIII. 1898	1 ccm Material aus einer 148tägigen Hirnbreikultur . .	—	beträchtlich
I.	26. „ „	225 g	11. XI. 1907	0,1 ccm Muskelsaft von der grauen Ratte Nr. 30 . . .	—	gering
I.	27. „ „	260 g	16. XI. 1907	0,05 ccm Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 21	—	—
I.	28. „ „	239 g	16. XI. 1907	0,1 ccm Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 21	—	—
I.	29. „ „	289 g	16. XI. 1907	0,2 ccm Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 21	—	mäßig
I.	30. Graue Ratte	382 g	10. XI. 1907	0,3 ccm Bauchhöhlenexsudat vom Meerschweinchen Nr. 12	19	—
I.	31. Sperling	—	6. XI. 1900	1 Tropfen Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 11	—	—
I.	32. „	—	7. XI. 1900	0,15 ccm Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 17	—	—

Nach diesen Versuchsergebnissen sind Meerschweinchen der Infektion mit KLEINschen Enteritisbazillen am meisten zugänglich, viel weniger Kaninchen und weiße Mäuse; unempfänglich für tödliche Infektion erscheinen weiße Ratten und Sperlinge, denn es gelang trotz Verwendung von virulentem Impfmaterial nicht, bei diesen Tieren tödliche Infektionen zu erzielen; hingegen erwiesen sich graue Ratten immerhin als empfänglich.

Impfversuche mit dem Bac. enterit. sporog. hat bei Meerschweinchen, Mäusen und Kaninchen bereits E. KLEIN angestellt. Dieser Autor berichtet, daß sowohl Meerschweinchen als Mäuse[1]) leicht mit dem Bac. enterit. sporog. infizierbar waren, und daß er sich auch für Kaninchen (nach E. KLEINs Meinung „im Gegensatz zum Rauschbrandbazillus") virulent erwies[2]). Tödliche Infektionen erzielte E. KLEIN bei Meerschweinchen durch Einspritzungen von Material aus Zucker-, Gelatine- oder Milchkulturen in Mengen von 0,5—1 ccm[3]), von 0,25 ccm Exsudat von anderen Tieren[4]).

Zu beachten bleibt, daß KLEIN seine Versuche zum Teil auch mit Mischkulturen (mit dem Bac. cadav. sporog. angestellt hat[5]).

Von den Infektionsversuchen, die ich mit den von mir gezüchteten Stämmen des NOVYschen Bazillus (V) ausgeführt habe, mögen nur folgende registriert werden. — Eine beträchtliche Anzahl von Impfversuchen (etwa 50), die ich mit dem mir durch Herrn Prof. MIGULA seinerzeit zur Verfügung gestellten Originalstamm des NOVYschen Bazillus in der ersten Zeit meiner Untersuchungen vornahm, lasse ich unangeführt, weil dieselben, teils infolge Verwendung ungünstiger (avirulenter) Kulturmaterialien, bzw. zu kleiner Mengen von Impfmaterial, teils wegen nicht entsprechender Ausführung der Infektionsversuche mehr oder weniger erfolglos blieben.

(Tabelle s. S. 277—279).

Die in nachstehender Tabelle mitgeteilten Versuche ergeben, daß durch Verimpfung von Kulturmaterial NOVYscher Bazillen bei Meerschweinchen, Kaninchen, weißen und grauen (Wander-)

---

1) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XVIII, S. 741, 742.
2) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXV, S. 773.
3) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XVIII, S. 741.
4) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXII, S. 116.
5) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXII, S. 581.

Tierversuche mit dem Bacillus NOVY.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
I.	1. Meerschweinchen	—	4. XII. 1897	0,75 ccm Material aus einer 5tägigen Kaninchenblutkultur	—	gerin
I.	2. „	535 g	9. XII. 1897	0,3 ccm Material aus einer 3tägigen Hasenblutkultur nebst 2 Tropfen konzentrierter Essigsäure	30	—
I.	3. „	297 g	11. XII. 1897	3 Tropfen Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 2	19	—
I.	4. „	420 g	15. III. 1898	2,5 ccm Material aus einer 10tägigen Transsudatkultur .	22	—
I.	5. „	670 g	13. VI. 1898	2,5 ccm Material aus einer 96tägigen Hühnereikultur . .	—	—
			22. VI. 1898	1,25 ccm Material aus einer 9tägigen Hasenblutkultur nebst 1 Tropfen konzentrierter Milchsäure	—	Gasabszeß
I.	6. „	—	8. VII. 1898	1 ccm Material aus einer 4tägigen Gelatinekultur (37 C, Vakuum)	—	gering
I.	7. „	—	11. VII. 1898	3 ccm Material aus einer 8tägigen Gelatinekultur . . .	—	—
I.	8. „	—	4. VIII. 1898	2 ccm Material aus einer 19tägigen Hühnereikultur . .	—	mäßig
I.	9. „	—	24. VIII. 1898	2 Tropfen Muskelsaft vom Kaninchen Nr. 23 (unter CO 160 Tage aufbewahrt) nebst 2 Tropfen konzentrierter Milchsäure	—	mäßig
I.	10. „	211 g	29. VIII. 1898	Linsengroßes Blättchen vertrockneten Muskelsaftes vom Meerschweinchen Nr. 8 nebst 2 Tropfen konzentrierter Milchsäure	—	—
I.	11. „	—	6. X. 1898	0,4 ccm Material aus einer 40tägigen Milchkultur . . .	24 × 29	—
I.	12. „	—	9. X. 1898	0,3 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur (nebst Glaskapillare)	24 × 8	—
I.	13. „	—	10. X. 1898	2 Tropfen Muskelsaft, ausgesickert aus einem unter H gehaltenen Muskelstück vom Meerschweinchen Nr. 4 .	24 × 5	—
I.	14. „	517 g	17. XI. 1898	1,5 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . .	13	—

Tierversuche mit dem Bacillus NOVY (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
I.	15. Meerschweinchen	475 g	17. I. 1899	0,75 ccm Material aus einer 4tägigen Milchkultur . . .	ca. 36	—
I.	16. „	300 g	14. VIII. 1899	0,5 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . .	17	—
I.	17. „	611 g	19. VIII. 1899	3 Tropfen Peritonealflüssigkeit vom Kaninchen Nr. 29 (in zugeschmolzener Pipette aufbewahrt)	get. nach 24 Std. in der Agonie	—
I.	18. „	485 g	24. VIII. 1899	1 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . . .	29	—
I.	19. „	503 g	8. VIII. 1904	0,25 ccm Material aus einer $1^1/_2$tägigen Hirnbreikultur .	21	—
I.	20. „	759 g	9. VIII. 1904	2 Tropfen Pleuraexsudat vom Meerschweinchen Nr. 19 .	—	mäßig
I.	21. Kaninchen	1088 g	4. III. 1898	Stückchen eingetrockneter Hasenblutkultur nebst 2 Tropfen konzentrierter Milchsäure	24 × 12	—
I.	22. „	—	16. III. 1898	0,25 ccm Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 4	—	hochgradig
I.	23. „	1721 g	20. III. 1898	0,25 ccm Muskelsaft und Unterhautödemflüssigkeit von der weißen Ratte Nr. 37	—	mäßig
I.	24. „	1430 g	18. XI. 1898	1 ccm Unterhautödem- und Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 14	—	gering
I.	25. „	1851 g	19. I. 1899	3 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 15 .	24 × 2,5	—
I.	26. „	1977 g	23. I. 1899	3 ccm Flüssigkeit aus einer 20tägigen Bouillonkultur . .	36	—
I.	27. „	1726 g	25. I. 1899	0,75 ccm Unterhautödemflüssigkeit vom Kaninchen Nr. 26	19	—
I.	28. „	1516 g	26. I. 1899	1 ccm Material aus einer 7tägigen Gelatinekultur . . .	—	beträchtlich
I.	29. „	825 g	15. VIII. 1899	1,5 ccm Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 16	16	—
I.	30. „	2263 g	16. VIII. 1899	0,3 ccm Bauchhöhlenexsudat vom Kaninchen Nr. 29 . .	—	hochgradig
I.	31. „	1652 g	18. VIII. 1899	0,15 ccm Unterhautödemsaft vom Kaninchen Nr. 30 (demselben lebend entnommen)	—	—

Tierversuche mit dem Bacillus NOVY (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Bloß örtliche Anschwellung
1.	32. Kaninchen	1473 g	26. VIII. 1899	1 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 18, intraperitoneal	—	—
1.	33. Weiße Maus	—	10. II. 1899	3 Tropfen Material aus einer 24tägigen Hasenblutkultur	24 × 3	—
1.	34. Weiße Ratte	—	13. VIII. 1897	2 ccm Flüssigkeit aus einer 2tägigen Zucker-Katzenfleischbrühekultur	—	mäßig
1.	35. „ „	—	14. VIII. 1897	1 ccm Flüssigkeit aus einer 3tägigen Zucker-Katzenfleischbrühekultur nebst 1 Tropfen konzentrierter Milchsäure	—	beträchtlich
1.	36. „ „	—	3. III. 1898	0,5 ccm Material aus einer 23tägigen Hasenblutkultur	—	gering
1.	37. „ „	—	18. III. 1898	0,4 ccm Material aus einer 3tägigen Bouillonkultur	39	—
1.	38. „ „	—	30. VIII. 1898	0,8 ccm Material aus einer 2tägigen Transsudatkultur	—	mäßig
2.	39. Meerschweinchen	470 g	27. III. 1904	4 Tropfen Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur	30½	—
2.	40. „	538 g	11. VI. 1905	0,25 ccm Material aus einer 1tägigen Hirnbreikultur	22½	—
2.	41. Kaninchen	1790 g	28. VI. 1904	2½ Tropfen Material aus einer 24stündigen Hirnbreikultur	—	hochgradig
3.	42. Meerschweinchen	690 g	12. VII. 1906	2½ Tropfen Material aus einer 24stündigen Hirnbreikultur	22	—
3.	43. Kaninchen	1723 g	26. VI. 1906	0,5 ccm Material a. e. 80tägig. Glykogen-Transsudatkultur	12	—
3.	44. Weiße Ratte	318 g	5. VII. 1906	2 Tropfen Material aus einer 13tägigen Traubenzucker-Hammelblutserumkultur	24 × 5	—
3.	45. Graue Ratte	189 g	22. X. 1907	0,3 ccm Material aus einer 36stündigen Hirnbreikultur	55	—
4.	46. Meerschweinchen	250 g	8. V. 1907	3 Tropf. Material a. e. 7täg. Stärke-Hammelblutserumkultur	13	—
4.	47. Kaninchen	1832 g	2. V. 1907	0,5 ccm Material a. e. 12stünd. Glykogen-Transsudatkultur	—	beträchtlich
4.	48. „	2030 g	9. V. 1907	2 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 46	48	—
4.	49. Weiße Ratte	340 g	3. V. 1907	0,25 ccm Material aus einer 1½tägigen Hirnbreikultur (hervorgegangen aus 60 Minuten auf 97½° C erhitztem Sporenmateriale)	56	—

Ratten tödlich verlaufende Infektionen erreichbar sind. Ein vereinzelter, an einer Katze (mit dem Originalstamm im Zustande geringer Virulenz) durchgeführter Impfversuch, der in der Tabelle nicht verzeichnet ist, läßt kein Urteil über den Grad der Resistenz dieser Tierart zu.

Soweit meine Beobachtungen über das Verhalten der verschiedenen geprüften Tierspezies gegenüber Infektionen mit NOVYschen Bazillen reichen, stehen sie mit den einschlägigen Mitteilungen NOVYs selbst sowie auch mit jenen KERRYs in Einklang. — NOVY, der erste Untersucher der hier gemeinten Anaërobenart verwendete bei seinen Infektionsversuchen nicht nur Kaninchen, Meerschweinchen, weiße Mäuse und weiße Ratten, sondern auch Tauben und Katzen und fand alle diese Tierspezies „höchst empfänglich; subkutane Einspritzungen von 0,25 oder auch nur 0,1 ccm einer Reinkultur führten durchweg innerhalb 12—36 Stunden zum Tode“[1]). KERRY erzielte tödliche Infektion bei einem Meerschweinchen, einem Kaninchen und einer Ratte nach intramuskulärer Injektion von 0,25, bzw. 0,5, bzw. 1 ccm Gewebsflüssigkeit eines nach Impfung mit seinem Bazillus verendeten Meerschweinchens, ferner auch bei je einer weißen Maus nach subkutaner und nach intraperitonealer Injektion von 0,1 ccm desselben Infektionsmateriales[2]).

Ich wende mich nun zum Bericht über die Tierversuche, die ich mit dem bisher unbekannten, von mir als Art Nr. VI beschriebenen Anaëroben durchgeführt habe; in den Erfolg derselben gibt die nachstehende Tabelle Einblick.

(Tabelle s. S. 281.)

Nach den Ergebnissen der angeführten Infektionsversuche bewirkt der Bazillus der Art VI bei Meerschweinchen, Kaninchen, weißen und grauen Ratten in gleicher Weise tödlich verlaufende Erkrankungen mit Ödem- und Emphysemzuständen, so daß ich demnach alle die genannten Tierspezies als gleich empfänglich für Infektionen mit dem Anaëroben VI bezeichnen kann.

Was die von mir mit dem Bazillus der Art VII vorgenommenen Impfversuche anlangt, also mit jenem Anaëroben, der dem von

1) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XVII, S. 210, 211, 222.

2) KERRY a. a. O., Sonderabdruck S. 3.

Tierversuche mit dem Bazillus der Art VI.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Örtliche Veränderung
I.	1. Meerschweinchen	570 g	11. II. 1898	1,5 ccm Material aus einer 1 tägigen Glyzerinagarkultur .	13	—
I.	2. „	356 g	12. II. 1898	5 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 1 . .	15	—
I.	3. „	628 g	27. II. 1898	1,5 ccm Flüssigkeit aus einer 9 tägigen Traubenzuckergelatinekultur (37° C)	16	—
I.	4. „	480 g	20. XI. 1902	0,5 ccm Material aus einer 8 tägigen Gelatinekultur . .	13	—
I.	5. „	385 g	9. X. 1907	0,3 ccm Material aus einer 1 tägigen Zuckeragarkultur. .	12	—
I.	6. Kaninchen	1730 g	20. VIII. 1897	0,2 ccm Flüssigkeit aus einer Bouillonkultur, geimpft mit Erde vom Wurzelgebiet einer Kohlpflanze	28	—
I.	7. „	1975 g	13. II. 1898	7 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 2 . .	16	—
I.	8. „	2074 g	10. X. 1907	0,1 ccm Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 5	18	—
I.	9. Weiße Ratte	—	18. II. 1898	0,1 ccm Flüssigkeit von einem 3 tägigen unter H_2 gehaltenen Leberstück vom Kaninchen Nr. 6	10	—
I.	10. „ „	—	5. III. 1898	2 Tropfen Material aus einer 5 tägigen Bouillonkultur . .	18	—
I.	11. Graue Ratte	130 g	29. II. 1906	2 Tropfen Material aus einer 48 stündigen Hirnbreikultur	17	—

Tierversuche mit dem Bazillus der Art VII.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Örtliche u. sonstige Krankheitserscheinungen
I.	1. Meerschweinchen	370 g	23. III. 1905	3 Tropfen Flüssigkeit aus einer 6 tägigen Glykogentranssudatkultur	—	Hämorrhagisches Infiltrat an der Impfstelle
I.	2. „	302 g	20. V. 1905	0,25 ccm Flüssigkeit aus einer 1 tägigen Glykogentranssudatkultur	35	—
I.	3. „	387 g	26. V. 1905	0,35 ccm Material aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur . .	39	—
I.	4. „	311 g	31. VII. 1905	0,1 ccm Material aus einer 8 tägigen Fischfleischagarkultur	—	Krämpfe am 2. u. 3. Tage nach der Impfung
I.	5. „	297 g	28. III. 1906	0,65 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	38	—
I.	6. „	445 g	30. X. 1906	0,2 ccm Material aus einer 2 tägigen Lakmushirnbreikultur	24 × 11	—
I.	7. „	507 g	28. II. 1907	0,4 ccm Material aus einer 20 stündigen Glykogentranssudatkultur	—	Hämorrhag. gashältige Anschwell. der Impfstelle
I.	8. „	618 g	11. III. 1907	0,5 ccm Material aus einer 20 tägigen Hirnbreikultur . .	—	Hämorrhagisches Infiltrat an der Impfstelle
I.	9. Kaninchen	1840 g	4. XI. 1905	0,75 ccm Material aus einer 3 tägigen, mit Ascitesflüssigkeit versetzten Hirnbreikultur	24 × 3	—
I.	10. „	2478 g	6. III. 1905	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 3 tägigen Glykogentranssudatkultur	24 × 5	—
I.	11. „	1670 g	30. III. 1905	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Hirnbreikultur . .	—	Behinderung des Gebrauches der Beine
I.	12. Katze	1396 g	4. XII. 1906	0,6 ccm Material aus einer 8 tägigen Bouillonkultur . .	24 × 48	—
I.	13. Taube	—	11. XII. 1906	3 Tropfen Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	—	—

TIZZONI und CATTANI beschriebenen Bazillus mit ovaler, entständiger Spore sehr nahe steht, so sind deren Ergebnisse aus folgender Tabelle zu ersehen.

(Tabelle s. S. 282.)

Die angeführten Versuche zeigen, daß ich bei Meerschweinchen (in 4 von 8 Fällen), bei Kaninchen (in 2 von 3 Fällen) und bei einer Katze, nicht aber bei einer Taube tödlich verlaufende Infektionen durch Einführung von Reinkulturmaterial des Anaëroben VII erzielen konnte.

TIZZONI und CATTANI prüften die pathogene Wirksamkeit ihres Bazillus mit ovaler, endständiger Spore nur am Kaninchen[1]). Nach Einführung von Kulturmaterial dieses Bazillus (in Menge von 1 Öse bis $^1/_2$ ccm) verendeten die Tiere innerhalb 10—15 Tagen, nachdem sie vorher allgemein erhöhte Reizbarkeit, Kontrakturen am geimpften Bein und in den letzten Lebensstunden allgemeine konvulsivische Erscheinungen gezeigt hatten.

Bei der Durchprüfung der von mir untersuchten Anaërobenarten stellte ich natürlich auch mit dem Bac. amylobacter (VIII) Tierversuche an, über die die folgende Tabelle Aufschluß gibt:

(Tabelle s. S. 284.)

Wie hiernach ersichtlich ist, haben meine Infektionsversuche mit Reinkulturmaterial der von mir gezüchteten Stämme des Bac. amylobakter bei keiner anderen Tierart als beim Meerschweinchen — und da gewöhnlich ziemlich unauffällige und bloß örtliche Veränderungen herbeigeführt.

In zwei Versuchen, bei denen ich den Meerschweinchen außer 0,3 ccm Hirnbrei- bzw. Agarkulturmaterial auch noch 0,1—1 ccm konzentrierter bzw. 10 oder 20%iger Milchsäure subkutan einimpfte, traten allerdings an der Impfstelle alsbald Entzündungserscheinungen, ja das eine Mal sogar ein beschränktes Gewebsemphysem, auf, jedoch bildeten sich diese Reaktionsherde fast ebenso rasch, wie sie entstanden, wieder zurück.

Auch die mit dem Bazillus der Art IX vorgenommenen Infektionsversuche führten in der Regel zu einem ähnlichen Ausgang

---

1) TIZZONI und CATTANI a. a. O., S. 589.

Tierversuche mit dem Bacillus amylobacter.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Örtliche Anschwellung
1.	1. Meerschweinchen	806 g	10. I. 1898	0,2 ccm Flüssigkeit aus einer 20stündigen Stärke-Bouillonkultur nebst 0,1 ccm konzentrierter Milchsäure . . .	—	beträchtlich
1.	2. „	420 g	20. I. 1898	1 ccm Material aus einer 2tägigen Transsudatkultur . .	—	—
1.	3. „	340 g	15. XII. 1899	0,5 ccm aus einer 6tägigen Hirnbreikultur nebst 0,25 ccm 20 %iger Milchsäure	—	beträchtlich
1.	4. „	508 g	18. X. 1901	2 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur . . .	—	gering
1.	5. Weiße Maus	—	22. XII. 1905	0,75 ccm Material aus einer 1tägigen Hirnbreikultur . .	—	—
1.	6. Weiße Ratte	378 g	25. VII. 1906	2,5 ccm Material aus einer 3tägigen Hirnbreikultur . .	—	—
2.	7. Meerschweinchen	372 g	10. XII. 1905	1,5 ccm Material aus einer 14tägigen Hirnbreikultur . .	—	—
2.	8. „	443 g	18. XII. 1905	2 ccm Material aus einer 1 $^1/_2$ tägigen Milchkultur . . .	—	—
2.	9. Weiße Ratte	—	28. XII. 1906	2 ccm Material aus einer 1tägigen Hirnbreikultur . . .	—	—
3.	10. Meerschweinchen	604 g	12. VI. 1906	1,5 ccm Material aus einer 2tägigen Hirnbreikultur nebst 0,5 ccm 10 %iger Milchsäure	—	gering

wie jene mit dem Bacillus amylobacter. Einspritzungen von 0,1 bis 1,5 ccm Hirnbreikulturmaterial dieses Bazillus hatten nur geringe, örtliche Anschwellungen zur Folge. Jedoch entwickelten sich bei drei Meerschweinchen, die ich mit 0,5—1 ccm Material aus einer (3 bzw. 6 und 10 Tage alten) Glykogen-Transsudatkultur dieses Anaëroben — und zwar ohne daß Milchsäure gleichzeitig in Anwendung gebracht worden wäre — geimpft hatte, an der Infektionsstelle innerhalb dreier Tage bis fast pflaumengroße, zum Teil gashältige Anschwellungen; diese vergrößerten sich aber in der Folge nicht weiter; in ihrem Bereiche kam es in zwei Fällen zur Ausbildung von Abszessen, die nach außen durchbrachen, worauf die Infiltrate vollständig verschwanden.

Ich sehe umsomehr auch von einer tabellarischen Anführung der übrigen, durchweg erfolglosen Infektionsversuche ab, die ich mit dem Bazillus der Art IX vorgenommen habe und wende mich nun zum Bericht über die Erfolge der Infektionsversuche, die ich mit den von mir gezüchteten 3 Stämmen des Bazillus des malignen Ödems KOCH (X) vorgenommen habe. Hierüber gibt die nachstehende Tabelle Aufschluß, doch bleibt in ihr eine größere Anzahl von Infektionsversuchen, die ich mit dem Stamm I dieser Art anstellte, unangeführt. Es handelt sich dabei um Versuche, die mehr oder weniger vollständig erfolglos waren, weil ich zu den betreffenden Impfungen teils hochgradig abgeschwächte Keime, teils sehr geringe Mengen (nur Bruchteile eines Tropfens) des Impfmateriales verwendete.

(Tabelle s. S. 286—288.)

Bei meinen Versuchen erwiesen sich also Meerschweinchen, Kaninchen, weiße Mäuse, weiße Ratten, Wanderratten und Tauben tödlich verlaufenden Infektionen mit Bazillen des malig. Ödems (X) zugänglich. In je einem Versuch mit Katze und Hund hatte ich nur Gelegenheit örtliche und wenn auch weiter vorgreifende, so doch sich rückbildende Veränderungen zu beobachten.

Die Literaturbeschreibungen des Bazillus des malig. Ödems enthalten bereits zahlreiche Angaben über die Empfänglichkeit verschiedener Tierspezies für die Infektion mit dieser schon lange nach mancher Richtung hin bekannten und durch R. KOCHs Untersuchungen schon einigermaßen definierten Anaërobenart[1]).

1) R. KOCH, Zur Ätiologie des Milzbrandes, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt 1881, Bd. I, S. 49 bzw. 53—55.

GAFFKY, Experimentell erzeugte Septikämie etc., ebenda, S. 87, 88.

Tierversuche mit dem Bazillus des malignen Ödems.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Veränderung
I.	1. Meerschweinchen	—	7. I. 1894	3 Tropfen Milzsaft von einem Maultier, verendet unter Erscheinungen von malign. Ödem	18	—
I.	2. „	348 g	14. I. 1894	4 Tropfen Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 1	23	—
I.	3. „	411 g	1. II. 1894	0,2 ccm Material aus einer 4 tägigen Glyzerinagarkultur .	27	—
I.	4. „	664 g	7. II. 1894	0,5 ccm Material aus einer 6 tägigen Milchkultur . . .	85	—
I.	5. „	—	30. IV. 1894	Stückchen Leber vom Meerschweinchen Nr. 3, in feuchtem Zustande bei 37° C aufbewahrt	19	—
I.	6. „	—	16. V. 1894	0,5 ccm aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur	31	—
I.	7. „	703 g	18. V. 1894	0,3 ccm Material aus einer 8 tägigen Transsudatkultur. .	18	—
I.	8. „	596 g	5. VI. 1894	0,2 ccm Material aus einer 17 tägigen Pferdeblutserumkultur	21	—
I.	9. „	438 g	14. VI. 1894	Leberstückchen, 8 Tage bei 37° C und im Vacuum gehalten	18	—
I.	10. „	—	3. XI. 1894	0,25 ccm Material aus einer 2 tägigen Transsudatkultur .	20	—
I.	11. „	—	16. XII. 1894	1 ccm Material aus einer 16 tägigen Bouillonkultur . . .	17	—
I.	12. „	650 g	30. I. 1895	0,3 ccm Material aus einer 7 tägigen Lackmuszuckeragarkultur (in ein Wattebäuschchen aufgesaugt)	27	—
I.	13. „	—	6. VIII. 1896	Getrocknetes Leberstückchen vom Meerschweinchen Nr. 12	47	—
I.	14. „	370 g	26. VIII. 1896	Stückchen Milz (bei 37° C unter Luftzutritt getrocknet) vom Meerschweinchen Nr. 13	53	—
I.	15. „	—	28. VIII. 1896	0,25 ccm Flüssigkeit aus einer 2 tägigen Zuckerbouillonkultur	40	—
I.	16. „	—	8. XI. 1897	0,5 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	$30^1/_2$	—
I.	17. „	611 g	9. V. 1898	0,2 ccm Flüssigkeit aus einer 52 tägigen Milchkultur (H_8) Intraperitoneal	—	—
			12. V. 1898	0,5 ccm Material aus einer 4 tägigen Hirnbreikultur nebst 1 ccm 10%iger Milchsäure	19	—
I.	18. „	740 g	3. I. 1903	Stückchen getrockneter Leber vom Meerschweinchen Nr. 5	40	—

Tierversuche mit dem Bazillus des malignen Ödems (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Veränderung
I.	19. Kaninchen	2370 g	13. VII. 1897	0,5 ccm Material aus einer 8 tägigen Gelatinekultur nebst 1 ccm 5 %iger Milchsäure	—	mäßig
I.	20. „	1602 g	4. VIII. 1897	1 ccm Material aus einer 2 tägigen Agarkultur	25	—
I.	21. „	2070 g	14. VIII. 1897	1 ccm Material aus einer 7 tägigen Pferdeblutserumkultur	27	—
I.	22. Weiße Maus	—	3. XI. 1894	2 Tropfen Material aus einer 2 tägigen Transsudatkultur	19	—
I.	23. „ „	—	14. VI. 1895	0,1 ccm Material aus einer 11 tägigen Kartoffelkultur . .	37	—
I.	24. Weiße Ratte	—	18. VI. 1896	Stückchen getrockneter Leber vom Meerschweinchen Nr. 10	41	—
I.	25. „ „	—	20. VI. 1896	Kleines Wattebäuschchen, durchtränkt mit Flüssigkeit aus einer 7 tägigen Kartoffelkultur	—	gering
I.	26. „ „	—	22. VI. 1896	0,1 ccm Material aus einer 2 tägigen Milchkultur . . .	—	—
I.	27. „ „	—	27. VI. 1896	0,1 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur nebst 2 ccm 10 %iger Milchsäure	24	—
I.	28. „ „	—	5. VIII. 1896	0,5 ccm Material aus einer 6 tägigen Zuckergelatinekultur	—	gering
I.	29. „ „	—	26. VIII. 1896	Kleinstes Stückchen Milz vom Meerschweinchen Nr. 13 20 Tage bei 37° C feucht, unter H_2 aufbewahrt . .	—	hochgradig
I.	30. „ „	—	18. VII. 1897	1,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Gelatinekultur 37° intraperitoneal	$5^1/_2$	—
I.	31. „ „	—	12. III. 1898	0,3 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	25	—
I.	32. Graue Ratte	—	18. III. 1906	0,25 ccm Material aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur . .	39	—
I.	33. „ „	—	21. III. 1906	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Transsudatkultur. .	21	—
I.	34. Taube	—	17. VI. 1896	0,3 ccm Material aus einer 7 tägigen Zuckergelatinekultur	54	—
I.	35. „	—	27. VI. 1896	1,5 ccm Material aus einer $2^1/_2$ tägigen Hirnbreikultur .	36	—
I.	36. Katze	—	20. VIII. 1896	Stückchen Milz von Meerschweinchen Nr. 13, das bei 37° C unter Luftzutritt eingetrocknet war	—	Abszeßbildung (am 6. T.)
I.	37. „	—	31. VIII. 1896	Stückchen Unterhautzellgewebe vom Meerschweinchen Nr. 15, in feuchtem Zustande unter H_2 aufbewahrt	—	hochgradig

Tierversuche mit dem Bazillus des malignen Ödems (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Veränderung
1.	38. Hund	—	16. IV. 1895	Stückchen Milz vom Meerschweinchen Nr. 12 (völlig ausgetrocknet)	—	beträchtlich
2.	39. Meerschweinchen	—	16. XI. 1904	0,2 ccm einer Aufschwemmung von Gardenerde in Kochsalzlösung	43	—
2.	40. „	—	25. XI. 1904	1 ccm Material aus einer 2tägigen Bouillonkultur	25	—
2.	41. „	528 g	11. VIII. 1896	Stückchen getrocknete Leber vom Meerschweinchen Nr. 2	55	—
2.	42. „	—	16. VIII. 1898	0,2 ccm Flüssigkeit, ausgesickert aus einem Stückchen Leber vom Meerschweinchen Nr. 41, unter H_2 feucht aufbewahrt	19	—
2.	43. „	—	17. VIII. 1898	8 Tropfen Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 42	31	—
2.	44. „	521 g	2. V. 1906	0,5 ccm Material aus einer 4tägigen Hirnbreikultur	21	—
2.	45. Kaninchen	—	20. VIII. 1896	Herzblut vom Meerschweinchen Nr. 2 bei 37° C vertrocknet	24×3	—
2.	46. „	—	4. VIII. 1897	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 3tägigen Zuckerbouillonkultur	—	gering
			10. VIII. 1897	1 ccm Material aus einer 6tägigen Pferdeblutserumkultur nebst 1 ccm 10%iger Milchsäure	50	—
2.	47. „	1440 g	24. VIII. 1904	0,75 ccm Material aus einer 7tägigen Hirnbreikultur	26	—
2.	48. Weiße Maus	—	26. VIII. 1896	1 Tropfen Flüssigkeit, ausgesickert aus einem Stückchen Leber vom Kaninchen Nr. 45, das unter H_2 feucht aufbewahrt worden war	29	—
2.	49. Weiße Ratte	—	17. VII. 1897	0,2 ccm Material aus einer 2tägigen Agarkultur	23	—
3.	50. Kaninchen	1590 g	21. VI. 1906	0,5 ccm Material aus einer 5tägigen Hirnbreikultur	15	—
3.	51. Weiße Ratte	438 g	16. VI. 1906	2 Tropfen Material aus einer 3tägigen Hirnbreikultur	16	—
3.	52. „ „	210 g	19. VI. 1906	2 Tropfen Material aus einer 17tägigen Hirnbreikultur	—	beträchtl. Abszeß
3.	53. Graue Ratte	265 g	25. II. 1907	0,2 ccm Material aus einer 2tägigen 1%igen Traubenzuckertranssudatkultur	21	

Beim Pferd beobachteten zuerst JENSEN und SAND und später eine Reihe anderer Untersucher (ST. FRIIS, SCHLACKE, BÖHM, v. RATZ, FROHNER u. A.) tödlich verlaufene Ödemzustände, die sie als Infektionen mit dem Bazillus des malign. Ödems diagnostizierten; beim Rind: JENSEN und SAND, KITT, MAYER, CARL, HORNE, ALBRECHT, ATTINGER, HAFNER und ADIMAR, REUTER u. A.; beim Schaf: KITT, LEMBEKEN u. A.[1]).

Außer diesen Tierarten, an denen man zuerst die Zusände des malig. Ödems kennen gelernt hat, zeigten sich im Verlauf der Untersuchungen noch viele andre Tierspezies für diese Infektion empfänglich. So berichtet KITT über das Vorkommen von Infektionen mit dem Bazillus des malig. Ödems bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratten, Tauben, Hühnern, abgesehen von den Spontaninfektionen bei Schafen, Ziegen und Rindern[2]).

LEHMANN und NEUMANN[3]) bezeichnen Meerschweinchen, Mäuse und Kaninchen als stark empfängliche Tiere, außerdem anerkennen sie als empfänglich aber auch Rinder, Schafe, Ziegen, Pferde und Tauben.

GÜNTHER führt als empfängliche Tiere auf: Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Ziegen, Kälber, Schafe, Pferde, Esel, Schweine, Katzen, Hunde, Hühner, Tauben und Enten[4]).

CORNEVIN[5]) ordnet die verschiedenen Tierspezies nach dem Grade ihrer Empfänglichkeit für Infektionen mit dem Bazillus des malig. Ödems in fünf Gruppen, und stellt in die erste: Meerschweinchen, Pferde und Esel, in die zweite: Schafe und Tauben, in die dritte: Kaninchen und Hühner, in die vierte: weiße Ratten und in die fünfte: Hunde, Katzen und Enten.

Die angeführte CORNEVINsche Gruppierung billigt, wenn ich recht verstehe, auch C. O. JENSEN. Das Rind aber, dem CORNEVIN

---

1) Hinsichtlich der einschlägigen Literaturangaben sei hier auf KITTs Mitteilungen verwiesen.

KITT, Malignes Ödem, Bakterienkunde 1903, 4. Aufl., S. 285, 288.

Ferner auf die zusammenfassende Darstellung DAVIDs, Über malignes Ödem, in den Ergebnissen der allgemeinen Pathologie von LUBARSCH u. OSTERTAG 1899, Bd. VI, S. 100 ff. und auf C. O. JENSENs Abhandlung über malignes Ödem im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE und WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 620—624.

2) KITT, Bakterienkunde, 4. Aufl., S. 284, 285.

3) LEHMANN u. NEUMANN, Atlas und Grundriß der Bakterienkunde, S. 386.

4) GÜNTHER a. a. O., Bakteriologie, S. 432.

5) CORNEVIN, Über fulminante Gangräne (und malign. Ödem) und ihre Schutzimpfung, Lyon, Journ. de méd. vétér. 1888, S. 393.

die Empfänglichkeit für Erkrankung an malig. Ödem abspricht, würde C. O. JENSEN der vierten oder fünften Gruppe CORNEVINs einordnen[1]).

Der Fall 3 meiner Beobachtung bzw. Untersuchung (s. das Verz. der Fälle) belegt im Anschluß an KITT, C. O. JENSEN u. A. ebenfalls die Empfänglichkeit des Rindes für die malig. Ödemerkrankung. Im Übrigen stimmen aber meine Untersuchungsergebnisse mit den CORNEVINschen Ermittelungen überein.

Ausdrücklich muß bei alledem hervorgehoben werden, daß sich auf Grund der angeführten, über das maligne Ödem vorliegenden Literaturangaben nicht mit Bestimmtheit erkennen und entscheiden läßt, wie weit die Angaben der genannten Autoren wirklich auf Infektionen mit dem Bazillus des malig. Ödems im Sinne der in den früheren Kapiteln von mir begründeten Bestimmung dieser Anaërobenart zu beziehen sind, oder etwa auf Infektionen mit dem ja in so vieler Beziehung zur Verwechslung mit dem Bazillus des malig. Ödems Gelegenheit bietenden GHON-SACHSschen Bazillus.

Ebensowenig ist eine solche Entscheidung bezüglich der malig. Ödemerkrankungen möglich, die von KOENIG[2]) (1881), BRIEGER und EHRLICH[3]) (1882), BREMER[4]) (1888), LABIT[5]) (1890), WITTE[6]) (1892), NÉKÁM[7]) (1892) u. A. beim Menschen diagnostiziert wurden; denn es gehen die in diesen Fällen angestellten bakteriologischen Untersuchungen durchweg nicht so weit und tief genug, um in der gemeinten Hinsicht eine Entscheidung zu ermöglichen; ja in der Mehrzahl der Fälle gestatten sie auch nicht die Verwechslung auszuschließen mit andern ähnlichen Krankheitsformen, wie z. B. mit den Infektionen durch FRAENKELsche (II), NOVYsche Bazillen (V) oder durch Bazillen der Art XI.

---

1) C. O. JENSEN a. a. O. S. 628, 629.

2) KÖNIG, Chirurgie, Berlin 1881, Bd. III, S. 532.

3) BRIEGER u. EHRLICH, Über das Auftreten des malign. Ödems bei Typhus abdominalis, Berliner klin. Wochenschr. 1882, S. 661.

4) BREMER, Malign. Ödem, mit Fettembolie, Ref. im Centralbl. f. Bakt. 1888, Bd. IV, S. 303.

5) LABIT, Berichtet von VERNEUIL in Note sur les rapports de la septicemie gangreneuse etc. (La semaine méd. 1890, X, Nr. 48), Ref., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1891, Bd. IX, S. 60.

6) WITTE, Demonstration von Tubenpräparaten mit seltenen bakt. Befunden, Verhandlungen d. Gesellschaft f. Geburtshilfe u. Gynäkologie zu Berlin, Sitzung von 10. VI. 1892, Centralbl. f. Gynäkologie 1892, Nr. 27.

7) NÉKÁM, Az oedema malignumrol (Über das malign. Ödem), Ref., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1892, Bd. XII, S. 160.

Mir bot sich bisher keine Gelegenheit, eine Erkrankung an malig. Ödem beim Menschen zu beobachten. Denn in jenen zwei Fällen von tödlich verlaufenen Erkrankungen bei Menschen, die das als malig. Ödem gewöhnlich bezeichnete anatomische Krankheitsbild darboten, und die im Verzeichnis der Fälle bei Art III als Stämme 2 und 6 angeführt sind, konnte ich nicht den Bazillus des malig. Ödems (X), sondern den GHON-SACHSschen Bazillus (III) nachweisen.

Es lag keineswegs hierbei eine Krankheitsform vor, die hinsichtlich des Erregers jener gleichkäme, die ich in zwei Fällen von Spontaninfektion bei Tieren (Maultier und Rind) kennen gelernt habe, und die in den zahlreichen Versuchen vorlag, deren Erfolg die Empfänglichkeit der Meerschweinchen, Kaninchen, weißen Mäuse, weißen Ratten, Wanderratten und Tauben gegenüber der Infektion mit dem Bazillus des malig. Ödems (KOCH X) bezeugt.

Ich wende mich nun zur Darlegung meiner, in dieses Kapitel einschlägigen Untersuchungen und Erfahrungen über jene bisher unbekannte pathogene Anaërobenart, die sich im Verzeichnis der untersuchten Fälle bzw. in den vorausgehenden Kapiteln mit Nr. XI bezeichnet findet.

Die Empfänglichkeit verschiedener Tierspezies für Infektionen mit den Bazillen der Art XI habe ich in sehr zahlreichen Versuchen an Meerschweinchen, Kaninchen, weißen Mäusen, weißen Ratten, Wanderratten, Tauben und Katzen mit positivem Erfolg geprüft. Ich stelle davon folgende in tabellarischer Übersicht zusammen.

(Tabelle s. S. 292—294.)

Diese Versuche bezeugen also, daß alle die genannten Versuchstiere Infektionen mit den Bazillen der Art XI zugänglich sind, und daß die hierdurch hervorgerufenen Erkrankungen in der Regel alsbald den Tod der Versuchstiere zur Folge haben.

Ganz besonders ist hier aber der Tatsache zu gedenken, daß die Anaërobenart XI auch für den Menschen pathogen ist, wie jener tödlich verlaufene Erkrankungsfall zeigt, dem der 47 Jahre alte Mann, Peter O. erlag.

Ich verweise inbetreff der Einzelheiten dieses von mir untersuchten Gasbrandfalles auf das Verzeichnis der Fälle und auf die Mitteilungen über die anatomischen und histologischen Befunde im nächsten Kapitel.

Tierversuche mit dem Bazillus der Art XI.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Anschwellung
I.	1. Meerschweinchen	608 g	24. VII. 1894	Linsengroßes Stückchen Watte, getränkt mit Flüssigkeit aus einer 9tägigen Hammelblutserumkultur	22	—
I.	2. „	320 g	22. X. 1894	0,6 ccm Flüssigkeit aus einer 4tägigen Milchkultur . .	18	—
I.	3. „	562 g	9. XII. 1894	0,35 ccm Unterhautödemflüssigkeit vom Meerschweinchen Nr. 2	28	—
I.	4. „	390 g	23. IV. 1896	Linsengroßes Stückchen in Petrischale getrockneter Milzpulpe von der Milz des Peter O. (Originalmaterial) .	68	—
I.	5. „	—	26. IV. 1896	4 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 4	24×2	—
I.	6. „	—	8. V. 1896	Partikelchen von dem getrockneten Wattebäuschchen, mit dem Meerschweinchen Nr. 1 infiziert worden war . .	37	—
I.	7. „	648 g	18. V. 1896	0,1 ccm Flüssigkeit aus einer 2tägigen Bouillonkultur . .	61	—
I.	8. „	—	9. VI. 1896	0,3 ccm Material aus einer 5tägigen Traubenzuckergelatinekultur	—	mäßig
I.	9. „	470 g	29. VIII. 1896	Kleines Stückchen von sulzigem Unterhautgewebe der Katze Nr. 42, das bei 37 ° C getrocknet worden war	35½	—
I.	10. „	590 g	9. XI. 1897	1 Tropfen Material aus einer 22tägigen Hirnbreikultur .	—	gering
I.	11. „	—	10. XI. 1897	0,5 ccm Material aus einer 25tägigen Hirnbreikultur nebst 2 Tröpfchen 20%iger Milchsäure	35	—
I.	12. „	—	11. XI. 1897	0,2 ccm Material aus einer 10tägigen Pferdeblutserumkultur	—	mäßig
I.	13. „	—	15. XI. 1897	Hanfkorngroßes Muskelstückchen von der Impfstelle des Meerschweinchens Nr. 11 (bei 37 ° C getrocknet) . .	37	—
I.	14. „	—	17. XI. 1897	0,3 ccm Flüssigkeit aus einer 3tägigen Bouillonkultur nebst 0,5 ccm 5%iger Milchsäure	24×4	—

Tierversuche mit dem Bazillus der Art XI (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Anschwellung
I.	15. Meerschweinchen	—	22. XI. 1897	1 Tröpfchen Eiter von der Impfstelle des Meerschweinchens Nr. 14	—	—
I.	16. „	—	27. XI. 1897	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 4tägigen Milchkultur . .	—	gering
I.	17. „	—	2. XII. 1897	0,25 ccm Material aus einer 2tägigen Hasenblutkultur (ohne Luftausschluß)	—	mäßig
I.	18. „	—	4. XII. 1897	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 15tägigen Pferdeblutserumkultur	48	—
I.	19. „	640 g	8. XII. 1897	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 14tägigen Milchkultur . .	—	gering
I.	20. „	573 g	12. XII 1897	0,15 ccm Material aus einer 5tägigen (aëroben) Hasenblutserumkultur	—	—
		—	23. XII. 1897	3 Tropfen Flüssigkeit aus 10tägiger Bouillonkultur, geimpft mit getrocknetem Leberstückchen vom Hasen Nr. 32	51	—
I.	21. „	—	16. XII. 1897	1 ccm Material einer 6tägigen Traubenzuckergelatinekultur	$18^1/_2$	—
I.	22. „	—	8. II. 1898	1 ccm Material aus einer 1tägigen Hirnbreikultur . . .	17	—
I.	23. „	411 g	9. V. 1898	0,5 ccm Material aus einer 10tägigen Milchkultur . . .	$24 \times 5^1/_2$	—
I.	24. „	692 g	20. V. 1898	3 Tropfen Material aus einer 7tägigen Hühnereikultur (H_2)	—	—
		—	23. V. 1898	0,75 ccm Material aus einer 23tägigen Milchkultur . .	24×7	—
I.	25. „	533 g	2. VIII. 1898	2 ccm Material aus einer 2tägigen Kaninchenblutkultur (H_2)	—	gering
I.	26. „	—	18. VIII. 1898	Kleines Stückchen Leber (bei 37° C getrocknet) vom Kaninchen Nr. 32	—	—
I.	27. „	—	19. VIII. 1898	3 ccm Material aus einer 10tägigen Kaninchenblutkultur (H_2)	—	—

Tierversuche mit dem Bazillus der Art XI (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Anschwellung
I.	27. Meerschweinchen	—	20. VIII. 1898	0,25 ccm Preßsaft von einem unter H_2 gehaltenen Muskelstückchen vom Meerschweinchen Nr. 22	32	—
I.	28. „	495 g	13. XII. 1902	Kleines Stückchen getrockneten Muskels vom Kaninchen Nr. 32	35	—
I.	29. „	682 g	18. XII. 1902	3 Tropfen Material aus einer 3tägigen Glykogenagarkultur	48	—
I.	30. „	570 g	20. XII. 1902	1 Tropfen Unterhautödemsaft vom Meerschweinchen Nr. 29	—	gering
I.	31. Kaninchen	1820 g	18. V. 1896	1,5 ccm Material aus einer 2tägigen Bouillonkultur . .	24	—
I.	32. „	2007 g	27. VIII. 1897	1 ccm Material aus einer 12tägigen Pferdeblutserumkultur	28	—
I.	33. „	2340 g	26. VIII. 1903	0,3 ccm Material aus einer 7tägigen Hirnbreikultur . .	23	—
I.	34. Weiße Maus	—	29. IV. 1895	2 Tropfen Material aus einer 10tägigen Zuckeragarkultur	—	—
I.	35. „ „	—	18. V. 1896	2 Tropfen Flüssigkeit aus einer 2tägigen Bouillonkultur .	36	—
I.	36. Weiße Ratte	—	13. VI. 1896	Getrocknetes kleines Muskelstückchen vom Hasen Nr. 31	$54^1/_2$	—
I.	37. „ „	—	22. VI. 1896	0,15 ccm Material aus einer 9tägigen Gelatinekultur . .	$24 \times 4^3/_4$	—
I.	38. Graue Ratte	—	5. VIII. 1896	0,5 ccm Material aus einer 6tägigen Gelatinekultur . .	$38^1/_2$	—
I.	39. „ „	—	29. VIII. 1896	Erbsengroßes Stück getrockneten (37° C) Unterhautzellgewebes von der Katze No. 42	$67^1/_2$	—
I.	40. Taube	—	23. V. 1896	0,1 ccm Material aus einer 2tägigen Bouillonkultur . .	$24 \times 4^1/_2$	—
I.	41. Katze	mittelgroßes Tier	26. VII. 1894	Milzstückchen vom Meerschweinchen Nr. 1 ($1^1/_2$ Tage bei 37° C unter Luftzutritt aufbewahrt)	nach 16 Tagen hochgradige Kachexie, daher d. T. getötet	—
I.	42. „	großes Tier	9. VIII. 1896	Kleines Stückchen getrockneter Muskel vom Kaninchen Nr. 31	76	—

Was nun den Tetanusbazillus (XII) anlangt, so verfüge ich bezüglich seiner pathogenen Eigenschaften über sehr ausgedehnte Erfahrungen, aber allerdings nur inbetreff der gewöhnlichen Versuchstiere, nämlich weißer Mäuse, weißer und grauer Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen. Ich habe an denselben mit den von mir gezüchteten Stämmen des Tetanusbazillus zahlreiche Infektionsversuche durchgeführt und will hier nur einen Teil dieser Versuche unter Angabe der wichtigsten Umstände in der folgenden Tabelle zusammenstellen.

(Tabelle s. S. 296—301.)

Wie sich aus der hier mitgeteilten Tabelle ergibt, so konnte ich mit dem Impfmateriale aus den verschiedensten Kulturen tödlich verlaufende Tetanusinfektionen erzielen, aber durchaus nicht in jedem Falle und keineswegs mit jeder Impfmaterialsorte. Von diesen Verschiedenheiten und deren Ursachen wird noch später im Besonderen die Rede sein.

Vor Allem habe ich darauf hinzuweisen, daß an Tieren der fünf genannten Spezies auch von andern Untersuchern bereits vielfach Infektionsversuche mit Tetanusbazillen angestellt wurden, die den hier angeführten ähnliche, wenn auch nicht völlig gleiche Erfolge ergaben.

So fand KITASATO[1]), daß außer Mäusen auch Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen sich mit Tetanusbazillen infizieren lassen (letztere bei Verwendung von 0,3—0,5 ccm Bouillonkultur derselben).

Nach Maßgabe ihrer Empfänglichkeit und Dienlichkeit für Tetanusinfektionen ordnete KITT[2]) diese vier Tierspezies in die Reihenfolge: weiße Maus, Meerschweinchen, Kaninchen, Ratte.

THALMANN[3]) hält unter den Nagetieren das Meerschweinchen für die am meisten zum Tetanus disponierte Art, und auch GÜNTHER[4]) gilt das Meerschweinchen für empfänglicher als die weiße Maus.

Es sei hier inbetreff der andern Tierarten, die nebst den fünf genannten für Infektionen mit Tetanusbazillen empfänglich sind, noch ein-

---

1) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg. 1889, Bd. VII, S. 231.

2) KITT a. a. O., Bakterienkunde, 4. Aufl. 1903, S. 322, 324.

3) THALMANN, Zur Ätiologie des Tetanus, Zeitschr. f. Hyg. 1900, Bd. XXXIII, S. 394.

4) GÜNTHER, Einführung in das Studium der Bakteriologie, 6. Aufl., Leipzig 1906, S. 419.

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
I.	1. Meerschweinchen	—	30. IV. 1893	Teilchen von dem eiterig durchsetzten Exerzierpatronenpfropf des Jägers L. v. H.	24×4	—
I.	2. „	—	12. V. 1893	0,05 ccm Material aus einer 8 tägigen Pferdeblutserumkultur	24×3	—
I.	3. Weiße Maus	—	27. IV. 1893	2 Tropfen aus einer 40 tägigen Bouillonkultur	18	—
I.	4. „ „	—	27. IV. 1893	1 Tropfen aus derselben Bouillonkultur	24×7	—
I.	5. „ „	—	27. IV. 1893,	$^1/_2$ Tropfen aus derselben Bouillonkultur	—	Leichte Tetanuserscheinungen
I.	6. „ „	—	3. V. 1893	Kleines Tröpfchen Impfstelleneiter vom Meerschweinchen Nr. 1	24×3	—
I.	7. „ „	—	6. V. 1893	1 Tropfen aus einer 8 tägigen Bouillonkultur	24×2,5	—
I.	8. „ „	—	8. VII. 1893	1 Tröpfchen aus einer 5 tägigen Blutserumkultur . . .	24×4,5	—
I.	9. „ „	—	15. VII. 1893	Kleinstes Teilchen von dem eiterig durchsetzten Exerzierpatronenpfropf	24×5	—
I.	10. „ „	—	12. VIII. 1893	0,2 ccm Material aus einer 2 tägigen Zuckeragarkultur . .	24×9	—
I.	11. „ „	—	22. VIII. 1893	0,1 ccm Material aus einer 10 tägigen Agarkultur . . .	24×3	—
I.	12. „ „	—	27. XII. 1896	Stecknadelkopfgroßes Stück von getrocknetem Unterhautzellgewebe der Impfstelle des Meerschweinchens Nr. 1	24×2,5	—
I.	13. Weiße Ratte	—	12. VIII. 1896	Stück Seidenfaden, getränkt mit Sporenmaterial aus einer Blutserumkultur ($2\,^1/_2$ Jahr trocken aufbewahrt) . .	24×5	—
I.	14. „ „	—	31. XII. 1896	0,3 ccm Material aus einer 9 tägigen Transsudatkultur . .	24×2,5	—
I.	15. „ „	—	7. I. 1897	0,1 ccm Material aus einer 7 tägigen Agarkultur . . .	24×5	—
I.	16. „ „	—	23. III. 1907	1 Tropfen Material aus einer 10 tägigen Hirnbreikultur (hervorgegangen aus 104 Minuten auf 97,5 ° C erhitzten Sporen)	—	Leichte Tetanuserscheinungen
I.	17. „ „	—	15. VII. 1907	2 Tropfen Material aus einer 6 tägigen Gelatinekultur . .	24×9	—
I.	18. „ „	—	26. VII. 1907	0,15 ccm Material aus einer 18 tägigen Milchkultur . .	—	Leichte Tetanuserscheinungen
2.	19. Kaninchen	1380 g	13. IV. 1893	0,3 ccm Material aus einer 5 tägigen Pferdeblutserumkultur	24×3	—

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
2.	20. Kaninchen	1595 g	1. V. 1893	Stückchen Muskel vom Kaninchen Nr. 19 (14 Tage unter H_2 feucht aufbewahrt)	24 × 4.5	—
2.	21. „	993 g	5. V. 1893	Teilchen von einem in Petrischale unter Luftzutritt bei 37° C vertrockneten Muskelstück des Kaninchens Nr. 19	24 × 6	—
2.	22. „	1821 g	15. V. 1893	0,2 ccm Material aus einer 13 tägigen Zuckertranssudatkultur	—	Undeutl. Tetanuserscheinungen
2.	23. „	2146 g	12. VI. 1897	0,5 ccm Material aus einer 14 tägigen Zuckergelatinekultur (2 %)	56	—
2.	24. Weiße Maus	—	7. VI. 1893	1 Tröpfchen vom schmierigen Belag des Unterschenkelgeschwüres der an Tetanus erkrankten und an Syphilis leidenden Frau J. S.	24 × 5	—
2.	25. „ „	—	19. VI. 1893	1 Tröpfchen Material aus einer 7 tägigen Rinderblutserumkultur	22	—
2.	26. „ „	—	14. VII. 1893	Teilchen vom zunderig zerfallenen Gewebsstück des erwähnten Unterschenkelgeschwüres, nach 5 wöchentlichem Lagern auf Eis	24 × 3	—
2.	27. Weiße Ratte	—	21. VII. 1893	1 Tropfen Saft von einem unter H_2 aufbewahrten Muskelstück vom Kaninchen Nr. 23, intraperitoneal . . .	61	—
2.	28. „ „	—	22. VIII. 1893	0,3 ccm Material aus einer 10 tägigen Gelatinekultur . .	53	—
6.	29. Meerschweinchen	708 g	29. V. 1903	Schnurstück, imprägniert mit Material aus einer 3 tägigen Transsudatkultur	—	—
6.	30. „	670 g	8. VI. 1903	0,5 ccm Material von einer 2 tägigen Transsudatkultur nebst einem Schnurstück, das mit 10 %iger Traubenzuckerlösung imprägniert war	—	—
6.	31. „	497 g	16. VI. 1903	1 ccm Material aus einer 4 tägigen Bouillonkultur nebst 0,3 ccm steriler Erde	—	—
6.	32. Kaninchen	—	14. X. 1897	0,1 ccm Material aus einer 2 monatlichen Transsudatkultur .	—	—

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
	32. Kaninchen	—	21. X. 1897	0,25 ccm Material von derselben Transsudatkultur . . .	24×3	—
6.	33. „	1653 g	23. X. 1897	Kleines Muskelteilchen von der Impfstellennachbarschaft des Kaninchens Nr. 32	24×2	—
6.	34. „	—	25. X. 1897	Muskelstückchen vom Kaninchen Nr. 32, das dem Kaninchen Nr. 33 eingeimpft wurde	24×2,5	—
6.	35. „	1137 g	26. X. 1897	Kleinstes Eitertröpfchen von der Impfstelle des Kaninchens Nr. 34	Getötet 48 Stunden nach Ausbruch der Tetanuserscheinungen	
6.	36. „	—	29. X. 1897	0,5 ccm Material aus einer 14tägigen Milchkultur . . .	24×7	—
6.	37. „	1393 g	10. IV. 1903	1 Tropfen eiteriger Impfstellenflüssigkeit von der weißen Maus Nr. 40	—	—
6.	38. „	1840 g	25. IV. 1903	2 Tropfen Material aus einer 15tägigen Hasenblutkultur	—	Undeutliche Tetanuserschein.
6.	39. „	—	5. VIII. 1903	0,3 ccm Material aus einer 5tägigen Kaninchenblutkultur	24×5	—
6.	40. Weiße Maus	—	8. IV. 1903	0,25 ccm Material aus einer 8tägigen Kartoffelkultur . .	24×3,5	—
6.	41. Weiße Ratte	—	19. XI. 1897	0,1 ccm Material aus einer 25tägigen Gelatinekultur . .	24×7	—
6.	42. „ „	—	4. VIII. 1903	4 Tropfen Material aus einer 86tägigen Hirnbreikultur (H_3)	26	—
8.	43. Meerschweinchen	517 g	18. II. 1904	1 Tropfen aus einer 87tägigen Gelatinekultur	—	Vorübergehende Tetanuserschein.
8.	44. „	361 g	25. II. 1904	0,25 ccm Material aus einer 15tägigen Gelatinekultur . .	24×3	—
8.	45. „	486 g	21. VI. 1904	1 Tropfen Material aus einer 96tägigen Agarkultur . .	59	—
8.	46. Kaninchen	—	25. XI. 1897	1 ccm Material aus einer 9tägigen Gelatinekultur . . .	24×4,5	—
8.	47. „	1182 g	28. XII. 1897	1,5 ccm Material aus einer 18tägigen Gelatinekultur . .	24×5	—
8.	48. Weiße Ratte	—	2. XII. 1897	0,5 ccm Material aus einer 10tägigen Hirnbreikultur . .	24×3	—
9.	49. Meerschweinchen	903 g	17. VI. 1907	2 Tropfen aus einer 9tägigen Hammelblutserumkultur . .	24×3,5	—
9.	50. Weiße Maus	—	9. IV. 1903	1 Tropfen aus einer 12tägigen Agarkultur	24×7	—
10.	51. Meerschweinchen	566 g	18. IV. 1903	Kleines Muskelteilchen von der Impfstelle der weißen Maus Nr. 53	—	—

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
10.	52. Meerschweinchen	681 g	25. II. 1904	0,3 ccm Material aus einer 29tägigen Hirnbreikultur . .	24×6	—
10.	53. Weiße Maus	—	9. IV. 1903	1 Tropfen aus einer 5tägigen Agarkultur	24×8,5	—
11.	54. Meerschweinchen	—	4. V. 1902	4 Tropfen aus einer 2tägigen Milchkultur	—	—
11.	55. „	472 g	31. V. 1902	0,1 ccm Material aus einer 6tägigen Hühnereiweißkultur (nebst Glaskapillare)	24×18	—
11.	56. „	256 g	18. IV. 1903	Schnurstück, imprägniert mit 0,2 ccm Flüssigkeit, aus einer 9tägigen Bouillonkultur	—	—
11.	57. „	304 g	18. IV. 1903	0,1 ccm Flüssigkeit aus derselben 9tägigen Bouillonkultur nebst einem Schnurstück, imprägniert mit Pferdeblutserum	24×8	—
11.	58. „	—	16. V. 1903	1 Tropfen Material aus einer 19tägigen Gelatinekultur (nebst Glaskapillare)	24×15	—
11.	59. „	—	25. V. 1903	0,25 ccm Material aus einer 9tägigen Gelatinekultur (nebst Glaskapillare)	24×21	—
11.	60. „	530 g	30. V. 1903	Schnurstück, imprägniert mit Material aus einer 14tägigen Gelatinekultur	—	—
11.	61. „	362 g	13. VI. 1903	Gewebsstück von der Impfstelle des Meerschweinchens Nr. 58 mit der darin befindlichen Glaskapillare (bei 37° C vertrocknet)	—	—
11.	62. „	—	9. III. 1904	3 Tropfen aus einer 4tägigen Transsudatkultur	24×9	—
11.	63. Weiße Maus	—	27. II. 1902	2 Tropfen Material aus einer 5tägigen Agarkultur . . .	24×6	—
11.	64. „ „	—	9. IV. 1903	1 Tropfen aus einer 5tägigen Kartoffelkultur	24×8	—
11.	65. „ „	—	25. V. 1903	1 Tropfen aus einer 9tägigen Gelatinekultur (dieselbe, mit der Meerschweinchen Nr. 59 geimpft wurde) . . .	49	—
11.	66. „ „	—	30. V. 1903	1 Tropfen Material aus einer 14tägigen Gelatinekultur (mit der auch Meerschweinchen Nr. 60 geimpft wurde . .	24×8	—
11.	67. Graue Maus	—	30. V. 1903	1 Tropfen aus einer 14tägigen Gelatinekultur (mit der auch die Maus Nr. 66 geimpft wurde)	24×2	—

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
11.	68. Weiße Ratte	—	15. VII. 1903	3 Tropfen aus einer 12 tägigen Hirnbreikultur	—	—
12.	69. Meerschweinchen	580 g	5. XI. 1902	1 Tropfen aus einer 14 tägigen Stärkeagarkultur	—	—
12.	70. „	427 g	16. VI. 1903	2 Tropfen aus einer 6 tägigen Fischblutkultur (Thymalus vulg.)	24 × 9	—
13.	71. „	—	29. X. 1903	0,25 ccm Material aus einer 6 tägigen Pferdeblutserumkultur	—	Leichte Tetanuserscheinungen
13.	72. „	643 g	5. XII. 1903	0,5 ccm Material aus einer 8 tägigen Agarkultur . . .	24 × 6	—
13.	73. Kaninchen	1805 g	7. X. 1903	2 Tropfen aus einer 5 tägigen Hirnbreikultur (I. Generation der Reinkultur)	—	Leichte Tetanuserscheinungen
13.	74. Weiße Ratte	—	7. X. 1903	1 Tropfen aus derselben Hirnbreikultur	—	—
13.	75. „ „	—	15. X. 1903	4 Tropfen aus einer 8 tägigen Hirnbreikultur	—	Vorübergehend Tetanuserschein.
14.	76. Meerschweinchen	822 g	9. XII. 1903	2 Tropfen aus einer 17 tägigen Hammelblutserumkultur .	24 × 3,5	—
14.	77. „	—	3. III. 1904	0,15 ccm Material aus einer 3 monatlichen Transsudatkultur (H_2)	23	—
14.	78. „	678 g	21. VI. 1904	1 ccm Material aus einer 96 tägigen Milchkultur (H_2) . .	46	—
14.	79. „	—	8. VII. 1904	2 Tropfen aus einer 13 tägigen Zuckeragarkultur . . .	24 × 4,5	—
14.	80. Kaninchen	1751 g	3. III. 1904	Linsengroßes Muskelstückchen von der Impfstellennachbarschaft vom Meerschweinchen Nr. 77	24 × 5	—
15.	81. Meerschweinchen	830 g	20. I. 1905	1 Tropfen aus einer 4 tägigen Agarkultur	24 × 4	—
15.	82. „	478 g	24. I. 1905	4 Tropfen aus einer 6 tägigen Milchkultur (hohe Schichte, Vollmilch)	24 × 7	—
17.	83. „	380 g	26. V. 1905	0,25 ccm Material aus einer 38 stündigen Hirnbreikultur .	24 × 3	—
17.	84. Kaninchen	2016 g	4. III. 1905	1 ccm Material aus einer 36 stündigen Transsudatkultur .	24 × 3	—
17.	85. „	2310 g	6. III. 1905	0,3 ccm Material aus einer $3\frac{1}{2}$ tägigen Transsudatkultur .	25	—
19.	86. Weiße Maus	—	13. VI. 1906	1 Tropfen aus einer 7 tägigen Stärke-Hammelblutserumkultur	24 × 4	—

Tierversuche mit dem Tetanusbazillus (Fortsetzung).

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Krankheitserscheinungen u. Bemerkungen
20.	87. Meerschweinchen	731 g	25. VI. 1906	0,5 ccm Material aus einer 20 tägigen Hirnbreikultur . .	24 × 5	—
21.	88. „	405 g	14. VII. 1906	0,1 ccm Material aus einer 6 tägigen Transsudatkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 3)	24 × 8	—
21.	89. „	370 g	20. X. 1906	2 Tropfen aus einer 11 tägigen Hirnbreikultur (Bazillus vom Verbande Nr. 32)	24 × 32	—
21.	90. „	411 g	8. V. 1907	1,5 ccm Material aus einer 16 tägigen Hirnbreikultur (Bazillus vom Verbande Nr. 39)	24 × 6	—
21.	91. „	206 g	14. VI. 1907	0,15 ccm Material aus einer 30 tägigen Bouillonkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 48)	—	—
21.	92. Kaninchen	1072 g	16. VII. 1907	4 Tropfen aus einer 18 tägigen Gelatinekultur (Bazillus vom Verbande Nr. 49)	—	—
21.	93. Weiße Maus	—	26. VII. 1906	1 Tropfen aus einer 5 tägigen Agarkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 8).	24 × 6	—
21.	94. „ „	—	8. XI. 1906	1 Tropfen aus einer 7 tägigen Agarkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 34)	24 × 9	—
21.	95. „ „	—	7. VII. 1907	1 Tropfen aus einer 72 tägigen Transsudatkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 49)	—	—
21.	96. „ „	—	9. VIII. 1907	1 Tropfen aus einer 28 tägigen Gelatinekultur (Bazillus vom Verbande Nr. 49)	—	—
21.	97. „ „	—	17. VIII. 1907	3 Tropfen aus einer 32 tägigen Traubenzucker-Transsudatkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 49)	—	—
21.	98. Weiße Ratte	375 g	21. VIII. 1906	0,25 ccm Material aus einer 6 tägigen Gelatinekultur (Bazillus vom Verbande Nr. 20)	24 × 5	—
21.	99. „ „	288 g	6. VI. 1907	2 Tropfen aus einer 8 tägigen Gelatinekultur (Bazillus vom Verbande Nr. 48)	—	Undeutl. Tetanuserscheinungen
21.	100. Graue Ratte	319 g	26. V. 1907	0,1 ccm Material aus einer 11 tägigen Zuckertranssudatkultur (Bazillus vom Verbande Nr. 49)	—	Leichte Tetanuserscheinungen

geschaltet, daß TIZZONI und CATTANI[1]) auch an Hunden und Eseln, nicht aber an Tauben tödliche Tetanuserkrankungen beobachteten.

Nach KITTS[2]) Versuchen und Beobachtungen sind Pferde, Schafe, Ziegen, Schweine, Hunde, Rinder und mitunter auch Tauben der Tetanusinfektion zugänglich.

BABES[3]) fand ebenfalls, daß Tauben Infektionen mit sehr virulenten Tetanusbazillen nicht widerstehen und berichtet im Übrigen, daß auch Hunde und Katzen an Tetanus erkranken.

Daß Katzen für die Tetanusinfektion empfänglich sind, darf auch aus den Experimenten von BEHRING und RANSOM[4]) geschlossen werden, obgleich diese Autoren eigentlich bloß das Verhalten der Katzen gegenüber Tetanusgiftinjektionen untersucht haben. Die Empfänglichkeit der Hühner zeigt sich in den analogen Untersuchungen von COURMONT und DOYON[5]); KNORR[6]) und A. FERMI und PERNOSSI[7]) fanden hinwider Hühner auch gegen eine Dosis von 20 ccm Filtrat von Gelatine- oder Agarkulturen unempfänglich. Schließlich sei noch angeführt, daß FERMI und PERNOSSI[8]) auch den Sperling als tetanusempfänglich befanden.

Aus alledem ergibt sich, daß sehr viele Tierarten und die verschiedensten für Infektionen mit Tetanusbazillen empfänglich sind. Insoweit betreffs gewisser Arten (so z. B. bezüglich der Tauben und Hühner) auch über erfolglos verlaufene Versuche berichtet wird, liegt wohl die Annahme nahe, daß hierbei die Versuche unter sehr ungleichen Bedingungen ausgeführt wurden. Namentlich dürfte, wie auch bei meinen eigenen Versuchen, der Giftgehalt des aus verschiedenen Kulturen gewonnenen Impfmateriales nicht eigens geprüft und dementsprechend auch nicht dessen Menge bei den einzelnen Versuchstieren gehörig gesteigert worden sein. Es läßt sich annehmen, daß die Impfversuche bald mit sehr bazillenarmen

---

1) TIZZONI u. CATTANI a. a. O., S. 598.

2) KITT a. eben a. O., S. 324, 328.

3) BABES, Recherches sur le tetanus, ref. in BAUMGARTENs Jahresb., Bd. XI, S. 171.

4) BEHRING u. RANSOM, Über Tetanusgift und Tetanustoxin, Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 16.

5) COURMONT u. DOYON, ref. in BAUMGARTENs Jahresb. 1903, Bd. IX, S. 150, 151.

6) KNORR, Das Tetanusgift und seine Beziehungen zum tierischen Organismus Münchener med. Wochenschr. 1898, S. 323.

7) FERMI u. PERNOSSI, Über das Tetanusgift, Zeitschr. f. Hyg. 1894, Bd. XVI, S. 389.

8) PERMI u. FERNOSSI a. a. O., S. 389.

und toxinreichem, bald mit sehr toxinarmen und bazillenreichem Materiale angestellt wurden.

Die Ergebnisse solcher Versuche lassen sich daher nicht mit jenen in Parallele stellen, die WLADIMIROFF[1]), VON BEHRING[2]), KNORR[3]) u. A. bei ihren Empfänglichkeitsbestimmungen verschiedener Tierspezies für Tetanus gewonnen haben; denn diese beziehen sich einzig und allein auf die Empfindlichkeit verschiedener Tierspezies gegen das Tetanustoxin.

Es steht durchaus noch nicht fest, daß die Resistenz der einzelnen Tierspezies gegen die Einwirkungen lebenskräftiger Tetanuskeime die gleiche ist, wie gegen jene des Tetanustoxins. Die daraus sich ergebende Frage kann nicht außer Acht gelassen werden. Es ist das eine Frage, die bisher nicht näher verfolgt wurde; wenigstens ist meines Wissens der Nachweis, daß die Resistenz verschiedener Tierspezies gegen die Tetanusbakterien mit jener gegen das Tetanusgift übereinstimmt, bisher nicht geführt worden. Daß dieser Nachweis aber eigentlich im Vordergrunde des Interesses steht, läßt sich wohl nicht bezweifeln, denn bei den spontanen Tetanuserkrankungen dürfte es sich in der Regel doch wohl vorwiegend und wenigstens zu Beginn, wie aus der oft so beträchtlichen Inkubationsdauer der Erkrankungen hervorgeht, um Bakterieninfektionen an sich handeln.

Im Anschlusse an diese Erwägungen seien hier noch einige Bemerkungen eingefügt, die den Nachweis der fraglichen Ungleichheiten der Resistenz verschiedener Tierarten gegenüber den Tetanusbazillen betreffen. Diese Bemerkungen sollen andeuten, daß, und in welcher Weise ich die Lösung dieser Aufgabe zu versuchen vorhabe; auch möchte ich hierbei des Weiteren noch auf einige Umstände aufmerksam machen, die zu den so auffallenden Ungleichheiten des Toxingehaltes verschiedener Tetanusbazillenkulturen in enger Beziehung stehen dürften.

Was zunächst die Frage betrifft, ob etwa verschiedene Tierspezies gegenüber Infektionen mit giftfreien Tetanusbazillen andere Resistenzverschiedenheiten darbieten, als gegenüber Intoxikationen mit Tetanusgift, so hätten darüber wohl an erster Stelle statistische Feststellungen Aufschluß zu geben, die sich auf die relative Häufigkeit des Vorkommens spontaner Tetanusinfektionen bei den verschiedenen Tierarten beziehen. Denn es ist wohl anzunehmen, daß die verschiedenen Tierspezies entsprechend ihrer verschiedenen

1) WLADIMIROFF, Über die antitoxinerzeugende und immunisierende Wirkung des Tetanusgiftes bei Tieren, Zeitschr. f. Hyg. 1893, Bd. XV, S. 405.

2) VON BEHRING, Die Bekämpfung der Infektionskrankheiten, Infektion und Desinfektion, Leipzig, G. Thieme 1894, S. 158.

3) KNORR, Das Tetanusgift und seine Beziehungen zum tierischen Organismus, Münchener med. Wochenschr. 1898, S. 322.

Resistenz gegenüber Tetanusbazillen seltener oder häufiger, spontan an Tetanus erkranken, indem anfänglich bei Spontaninfektionen, wie schon erwähnt, in der Regel die Giftwirkung wohl nur eine geringe oder gar keine Rolle unter den Krankheitsursachen spielen dürfte. Trifft diese Annahme zu, so kämen demnach die Resistenzverschiedenheiten der einzelnen Tierspezies gegenüber den Tetanusbazillen in den Verhältniszahlen der bei ihnen beobachteten Tetanusspontaninfektionen zum Ausdruck. Dabei ist aber freilich nicht zu unterschätzen, daß am Zustandekommen der Spontaninfektionen mit Tetanus auch Nebenumstände, so die wechselnden Verhältnisse der Mischinfektionen und der Gewebsschädigungen an der Infektionsstelle einen starken Anteil haben können.

Der gemeinte Maßstab statistischer Feststellungen über die Häufigkeit der Spontaninfektionen mit Tetanus bei den verschiedenen Tierspecies wäre daher allerdings keineswegs einwandlos und absolut sicher. Bei alledem ist aber zu erwägen, daß ein in höherem Grade sicherer Maßstab für die Resistenzgrade verschiedener Tierspezies gegenüber der Tetanusbazilleninfektion auch auf anderen Wegen nur schwer zu gewinnen wäre. Denn selbst wenn Impfungen mit giftfreien Tetanusbazillen (aus Reinkulturen) und unter annähernd gleichen Gewebsläsionen ausgeführt werden, so können dabei doch für das Versuchsergebnis, d. h. inbetreff des wirklichen Zustandekommens der Tetanusinfektion auch noch andere Umstände entscheidend wirksam werden. Die wichtigsten solcher Umstände sind, wie ohne Weiteres klar ist, in den verschiedengradigen Lebens- und Energiezuständen der in die Gewebe der Versuchstiere eingebrachten Bazillen und in deren Zahl zu erblicken, außerdem kämen aber auch die etwa mit ihnen zugleich eingeführten Giftstoffe (vor Allem natürlich das miteingeführte Tetanustoxin) in Betracht.

Die gemeinten Ermittlungen der fraglichen Resistenzverschiedenheiten die den einzelnen Tierspezies gegen die Tetanusbazillen an sich eigen sind, würden also 1. Infektionsversuche mit völlig giftfreien Keimen, und 2. zugleich auch mit Keimen von möglichst gleicher Lebensenergie erheischen, 3. müßten die dabei verimpften Bazillen in tunlichst genau bestimmten vergleichbaren Mengen zur Einführung in den Körper der Versuchstiere gelangen.

Die erste Bedingung läßt sich durch Verwendung von Impfmaterial aus jungen (24—36 Stunden alten) Kulturen leicht erfüllen, und da man nach meiner Erfahrung Tetanusbazillen in der Regel dadurch in einen Zustand ziemlich hoher Lebensenergie versetzen kann, daß man sie 6 - 8 Tage in großen Mengen ($^1/_2$ l) Hirnbrei züchtet (bei 37° C), so ist die Möglichkeit gegeben, die vorhin angeführten Bedingungen 1. und 2. unter Einem zu erfüllen. Man braucht nur lebende Keime aus derartigen Hirnbreikulturen — nach demman sie durch Verdünnung bzw. Waschen toxinfrei gemacht hat — in das hernach als Impfmaterial zu benützende Nährsubstrat zu übertragen und darin 1—2 Tage lang anwachsen, d. h. sich vermehren zu lassen. Solche Kulturen liefern nahezu toxinfreies Impfmaterial mit reichlichen, lebenskräftigen Bazillen.

Was die 3. Bedingung, die Messung der bei den Impfungen zu verwendenden Bazillenmengen anlangt, so ist dieselbe durch den Gebrauch von graduierten Pipetten und erforderlichen Falles durch das Verdünnungsverfahren wohl ohne Schwierigkeit und mit ziemlicher Genauigkeit durchführbar.

Diesen Bemerkungen möchte ich nun noch einige andere inbetreff der Umstände beifügen, die den Ungleichheiten und Schwankungen des

Toxingehaltes verschiedener Tetanusbazillenkulturen zugrunde liegen.

Es ist nicht zu leugnen, daß der Toxingehalt der Kulturen zunächst von der Entwicklungsdauer abhängt und weiter von der Temperatur, bei der die Kulturen gehalten werden. Außerdem kommt auch die Natur und Beschaffenheit der zu den Kulturen verwendeten Nährsubstrate in Betracht, und endlich üben in dieser Beziehung auch gewisse Verschiedenheiten in der Lebensenergie der zur Entwicklung gelangenden Keime einen Einfluß aus.

Der Einfluß dieser Momente ist zum Teil bereits von manchen Autoren in Erwägung gezogen worden. Ich verweise in ersterer Beziehung z. B. auf VON LINGELSHEIM[1]) und KNORR[2]), in zweiter auf FERMI und PERNOSSI[3]), in Beziehung auf den letzten Punkt auf BACHMANN[4]).

Am meisten Erfahrungen boten mir meine Untersuchungen hinsichtlich des an zweiter Stelle genannten Momentes dar, nämlich inbetreff der Abhängigkeit des Toxingehaltes der Tetanuskulturen von der Nährsubstratbeschaffenheit.

Nach meinen Beobachtungen kommt hierbei hauptsächlich der Gehalt der Nährsubstrate einesteils an Kohlehydraten, andernteils an freien und auch an gebundenen Alkalien in Betracht, also der Gehalt an Stoffen, durch welche die unter der Einwirkung des Mikrobenwachstums sich vollziehenden Reaktionsveränderungen in den Nährsubstraten beeinflußt und bestimmt werden. Begreiflicherweise gibt hierbei hauptsächlich das Mengenverhältnis der in den Nährsubstraten enthaltenen Kohlehydrate zu den freien und gebundenen Alkalien den Hauptausschlag, da augenscheinlich die Toxinbildung von den Reaktionsveränderungen in den Kulturen direkt berührt und durch dieselben je nach den Umständen bald befördert, bald auch völlig gehemmt wird. In dieser Beziehung weise ich auf die Tatsache hin, daß die bei meinen Versuchen wirksam befundenen Kulturen durchweg alkalische Reaktion aufwiesen und daß hingegen sauer reagierende Kulturen durchweg unwirksames Impfmaterial lieferten.

Daraus würde also folgen, daß Bestehenbleiben alkalischer Reaktion in den Kulturen die Toxinbildung dauernd befördert und daß frühzeitige Säurebildung und fortschreitende Anhäufung von Säure dieselbe hemmt und in besonders ungünstigen Fällen auch ganz zu verhindern vermag. Letzteres ist namentlich in Kulturen der Fall, zu denen kohlehydratreiche, aber salz-, nämlich alkaliarme Flüssigkeiten als Nährsubstrate verwendet werden.

In Gelatine-, Agar- und mehr noch in Serum- und Hirnbreinährböden scheinen auch die Eiweiß- bzw. Leimstoffe und auch die Agarsubstanz an und für sich die Toxinbildung günstig zu beeinflussen.

Nach dieser Einschaltung komme ich nun zu dem Bericht über die Untersuchungen, die ich zur Ermittlung der Empfänglichkeit von Versuchstieren gegenüber Infektionen mit dem Bacillus botulinus (XIII) angestellt habe. Ich kann in dieser Beziehung auf die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Versuche hinweisen.

---

1) VON LINGELSHEIM a. a. O., Handbuch von KOLLE u. WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 589, 590.

2) KNORR a. a. O., Münchener med. Wochenschr. 1898, S. 322.

3) FERMI u. PERNOSSI a. a. O., Zeitschr. f. Hyg. 1894, Bd. XVI, S. 387, 388.

4) BACHMANN a. a O., 423, 424.

Tierversuche mit dem Bacillus botulinus.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Krankheitserscheinungen
1.	1. Kaninchen	2035 g	25. VIII. 1907	0,5 ccm Flüssigkeit aus einer 5 tägigen Gelatinekultur (23° C)	19	—
1.	2. „	2347 g	6. X. 1907	1 ccm Material aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur (36° C)	—	—
2.	3. Meerschweinchen	583 g	27. VIII. 1907	4 Tropfen Material aus einer 5 tägigen Gelatinekultur auf Brotstückchen verfüttert	—	—
2.	4. „	567 g	27. VIII. 1907	0,35 ccm Material aus einer 4 tägigen Glykogen-Transsudatkultur (36° C)	—	Vorübergehende Lähmung der Hinterbeine
2.	5. Kaninchen	2180 g	26. VIII. 1907	0,5 ccm Material aus einer 4 tägigen Hirnbreikultur(36° C)	—	Typ. Botulismuserscheinungen 1 Monat lang
2.	6. „	1784 g	4. X. 1907	0,1 ccm Material aus einer 48 tägigen Gelatinekultur . .	—	—
			26. X. 1907	1 ccm Material aus einer 20 tägigen Hirnbreikultur (23° C) Intraperitoneal	—	—
2.	7. „	2422 g	13. XI. 1907	0,5 ccm Material aus einer 16 tägigen 1 %igen Rohrzucker-Transsudatkultur (23° C) Intramuskulär	—	Vorübergehende leichte Botulismuserscheinung.
3.	8. Meerschweinchen	600 g	4. I. 1908	0,8 ccm Material aus einer 93 tägigen Hirnbreikultur (23° C) Intramuskulär	—	Vorübergehende leichte Botulismuserscheinung.
3.	9. „	850 g	4. I. 1908	0,05 ccm Material aus einer 70 tägigen Agarkultur (23° C)	—	—
3.	10. „	560 g	9. I. 1908	0,2 ccm Flüssigkeit aus einer 131 tägigen Gelatinekultur (23° C)	—	Vorübergehende Lähmung der Hinterbeine
3.	11. Kaninchen	1576 g	4. X. 1907	1 Tropfen Material aus einer 32 tägigen Gelatinekultur (Zimmertemperatur)	—	—
3.	12. „	2074 g	5. X. 1907	1 ccm Material aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur (36° C) Intrapleural	—	—
3.	13. „	1586 g	26. X. 1907	0,1 ccm Flüssigkeit aus einer 20 tägigen Gelatinekultur (23° C) Intrapleural	—	—

Nach den Ergebnissen dieser Versuche gelang es mir unter Anwendung von Impfmaterial aus Kulturen verschiedenen Alters und mit verschiedenen Nährsubstraten bei Kaninchen (in 3 unter 8 Fällen) und bei Meerschweinchen (in 3 unter 5 Fällen) typische Botulismuserkrankungen herbeizuführen, von denen jedoch nur ein einziger tödlich verlief.

Die Empfänglichkeit der genannten und auch anderer Versuchstiere für die Botulismusinfektion ist bereits von VAN ERMENGEM, RÖMER u. A. festgestellt worden. VAN ERMENGEM[1]) zählt Affen, Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse zu den für diese Infektions- bzw. Intoxikationserkrankung besonders empfänglichen Tierarten, Ratten und Tauben zu den weniger empfänglichen; Katzen schreibt VAN ERMENGEM einen mittleren Grad von Empfänglichkeit zu; Hunde reagieren mit Fieber, lokaler Eiterung und Abmagerung; Frösche und Fische fand er völlig immun.

Die Experimente RÖMERs beziehen sich auf Meerschweinchen, Mäuse und junge Ratten[2]).

Über die von mir mit verschiedenartigen Kulturmaterialien des KLEINschen Kadaverbazillus (XIV) ausgeführten Infektionsversuche gibt die folgende Tabelle Aufschluß.

(Tabelle s. S. 308.)

Nach dem Ausfall der angeführten Versuche müssen weiße Mäuse als empfänglich für tödliche Infektionen mit dem Bac. cadav. sporog. KLEIN (XIV) betrachtet werden; auch sind an Ratten bei seiner Einimpfung auffällige Krankheitserscheinungen gegeben; Meerschweinchen hingegen zeigen sich unempfänglich für solche Infektionen.

Auch E. KLEIN selbst[3]) hat nach Einimpfung großer Mengen (bis 3 ccm) von Material aus Gelatine- oder Milch-, Serum-, Bouillon- bzw. Agarkulturen bei dem einen oder andern Meerschweinchen eine leichte Anschwellung an der Einführungsstelle beobachtet, die aber innerhalb 24 Stunden wieder verschwand und von keinen Störungen des Allgemeinbefindens begleitet war.

---

1) VAN ERMENGEM, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von KOLLE u. WASSERMANN, 1903, S. 673—676.

2) ROEMER, Ein Beitrag zur Ätiologie des Botulinus, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. 1900, Bd. XXVII, S. 860.

3) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Bd. XXV, S. 482, bzw. Bd. XXIX, S. 992.

Tierversuche mit dem Bacillus cadaveris sporogenes KLEIN.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Std.	Örtliche u. sonstige Krankheitserscheinungen
1.	1. Meerschweinchen	690 g	3. VIII. 1902	2 ccm Material aus einer 6 tägigen Transsudatkultur . .	—	—
1.	2. „	713 g	6. VIII. 1902	3 ccm Material aus einer 8 tägigen Hirnbreikultur . . .	—	—
1.	3. Weiße Maus	—	9. VIII. 1902	0,25 ccm Material aus einer 4 tägigen Hirnbreikultur . .	—	3 Tage krank
1.	4. „ „	—	4. XI. 1905	0,5 ccm Material aus einer 15 tägigen Gelatinekultur . .	45	Krämpfe
1.	5. „ „	—	16. XI. 1905	0,3 ccm Material aus einer 8 tägigen Hirnbreikultur . .	52	Krämpfe
1.	6. Kaninchen	967 g	8. XI. 1905	1,5 ccm Material aus einer 7 tägigen Gelatinekulter . .	—	—
2.	7. Meerschweinchen	—	16. IV. 1901	0,15 ccm Material aus einer 2 tägigen Agarkultur . . .	—	gering
		—	18. IV. 1901	0,5 ccm Material aus einer 12 tägigen Hirnbreikultur . .	—	—
2.	8. „	538 g	31. V. 1901	1,5 ccm Material aus einer 4 tägigen Gemsenblutkultur .	—	gering
2.	9. „	470 g	1. VI. 1901	2,5 ccm Material aus derselben 5 tägigen Gemsenblutkultur, intraperitoneal	—	—
2.	10. Kaninchen	—	1. IV. 1901	0,25 ccm Material aus einer 40 tägigen Agarkultur, Mischkultur mit dem Bac. phleg. emphys.	21	—
2.	11. „	1035 g	15. IV. 1901	0,5 ccm Material aus einer 6 tägigen Pferdeblutserumkultur	—	—
2.	12. „	1388 g	16. IV. 1901	1 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . . .	—	—
2.	13. „	—	17. IV. 1901	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Hirnbreikultur (in die Ohrvene geimpft).	—	Leichtes Ödem am Nacken
2.	14. Weiße Maus	—	26. IV. 1901	0,25 ccm Material aus einer 7 tägigen Transsudatkultur .	31	Krämpfe
2.	15. „ „	—	27. IV. 1901	0,15 ccm Peritonealflüssigkeit von der weißen Maus Nr. 14	40	—
2.	16. Wanderratte	—	13. IV. 1901	0,15 ccm Material aus einer 4 tägigen Pferdeblutserumkultur	—	4 Tage schwer krank
4.	17. Meerschweinchen	480 g	29. XI. 1897	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Hasenblutkultur . .	—	—
4.	18. „	372 g	8. I. 1898	1 ccm Flüssigkeit aus einer 8 tägigen Gelatinekultur . .	—	2 Tage krank
4.	19. Weiße Maus	—	3. I. 1898	0,1 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur . .	—	$1^1/_2$ Tag krank
4.	20. „ „	—	10. I. 1898	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Agarkultur . . .	54	Krämpfe
4.	21. Kaninchen	1675 g	24. III. 1903	2,5 ccm Material aus einer 7 tägigen Transsudatkultur . .	—	—
5.	22. Weiße Maus	—	21. VIII. 1903	0,5 ccm Material aus einer 5 tägigen Transsudatkultur . .	—	8 Tage krank
6.	23. Meerschweinchen	362 g	26. II. 1904	2 ccm Material aus einer 2 tägigen Hirnbreikultur . . .	—	—
6.	24. „	—	6. X. 1906	3 ccm Material aus einer 8 tägigen Transsudatkultur . .	—	—
6.	25. Weiße Ratte	406 g	8. X. 1906	2 ccm Material aus einer 6 tägigen Hirnbreikultur . . .	—	2 Tage krank

Über Infektionsversuche, die an andern Tieren mit dem Bac. cadav. sporog. durchgeführt worden wären, haben meines Wissens weder E. KLEIN noch andere Autoren berichtet.

Was den tödlichen Ausgang der Infektion des Kaninchens im Versuche Nr. 10 anlangt, so kann derselbe keineswegs im Sinne einer erheblichen Empfänglichkeit des Kaninchens für die Infektion mit dem Bac. cadav. sporog. gedeutet werden. Denn es handelt sich bei diesem Versuch, ebenso wie bei der tödlichen Spontaninfektion des Menschen in dem Falle 2, Nr. 14 meiner Beobachtung (s. das Verz. der Fälle) um kombinierte Infektionen und es dürften wie in diesem letzteren Falle die daneben vorhandenen Strepto- und Staphylokokken, so bei der Mischinfektion des Kaninchens die FRAENKELschen Bazillen die Hauptwirkung ausgeübt haben.

Ich habe nun noch über die Infektionsversuche zu berichten, die ich mit dem (meines Wissens) bisher noch nicht beschriebenen Fäulniserreger, d. i. mit der Anaërobenart XV, angestellt habe. Wie aus den in der folgenden Tabelle zusammengestellten Versuchen erhellt, rufen Einspritzungen großer und auch mittlerer Mengen von Kulturmaterial dieses Anaëroben bei Meerschweinchen, bei der Maus und dem Kaninchen als Reaktionen nur geringfügige, vorübergehende ödematöse Anschwellungen an der Impfstelle hervor.

Tierversuche mit dem Bazillus der Art XV.

Stamm	Tierart und Nummer	Körpergewicht	Geimpft am	Menge, Beschaffenheit bzw. Herkunft des Impfmaterials	Infektionserfolg: Tod nach Stdn.	Örtliche Anschwellung
1.	1. Meerschweinchen	205 g	12. I. 1897	0,25 ccm Material aus einer 4 tägigen Gelatinekultur	—	—
1.	2. „	397 g	14. I. 1897	2 ccm Material aus einer 3 tägigen Hirnbreikultur	—	gering
1.	3. „	532 g	23. I. 1897	1,5 ccm Flüssigkeit aus einer 6 tägigen Bouillonkultur	—	—
1.	4. Kaninchen	1941 g	20. II. 1904	3 ccm Material aus einer 8 tägigen Hirnbreikultur	—	gering
1.	5. Weiße Maus	—	17. I. 1897	0,2 ccm Material aus einer 5 tägigen Hirnbreikultur	—	—
1.	6. „ „	—	20. II. 1904	0,5 ccm Material aus einer 8 tägigen Transsudatkultur	—	gering

Mit diesem Bericht bin ich am Ende meiner Darlegungen über die durchgeführten Infektionsversuche und auch am Schlusse dieses

Kapitels angelangt. Es obliegt mir nur noch, wie in den früheren Kapiteln, auch hier die hauptsächlichsten Schlußfolgerungen zusammenzufassen, die sich in differentialdiagnostischer Hinsicht aus den Ergebnissen dieses Kapitels entnehmen lassen.

1. Unternimmt man es, auf Grundlage von Pathogenitätsprüfungen bei den untersuchten Anaëroben differentialdiagnostische Entscheidungen zu treffen, so muß als Vorbedingung gelten, daß bei diesen Prüfungen die Mikrobenkeime sich nicht in besonderen Abschwächungszuständen befinden.

   Nach den Ergebnissen dieses Kapitels läßt sich bei den verschiedensten Anaëroben die Virulenz abgeschwächter Keime oder Mikrobengenerationen wiederherstellen bzw. steigern, und zwar einerseits hauptsächlich durch Züchtung der betreffenden Mikrobengenerationen in gewissen Nährsubstraten, wie in Hirnbrei (insbesonders unter Verwendung großer Mengen desselben), in Serum, Transsudaten sowie in Organ- und Gewebsstücken von Versuchstieren (wie S. 252 ff. beschrieben wurde) und anderseits durch Verimpfung derselben in stark geschädigte Gewebe empfänglicher Versuchstiere und endlich auch auf dem Wege kombinierter Infektionen (s. S. 254 ff.). Diese Maßnahmen hat man bei Impfversuchen mit verschiedenartigen Kulturmaterialien mehr oder weniger häufig anzuwenden, wenn es sich dabei um Feststellung der Pathogenität der betreffenden Mikroben gegenüber verschiedenen Versuchstieren handelt.

2. Unter den hier untersuchten Anaërobenarten mangelt sowohl dem Bacillus amylobacter (VIII) als auch den Arten Nr. IX und XV die Fähigkeit, bei Versuchstieren progressive Infektionserkrankungen auszulösen und zwar auch dann, wenn sie ihnen in sehr lebenskräftigem Zustande und in größeren Mengen (1—2 ccm Reinkulturmaterial) eingeführt werden. Diese Arten unterscheiden sich durch den Mangel solcher pathogener Eigenschaften von vornherein von den übrigen, hier besprochenen Anaëroben.

3. Progressive Erkrankungsformen, die — wie noch im folgenden Kapitel näher darzulegen sein wird — vornehmlich durch das Auftreten von weitergreifenden Ödem- bzw. auch Emphysemzuständen in den Geweben gekennzeichnet sind

und tödlich enden, werden auf Grund meiner Untersuchungen nicht nur durch die bisher bekannten Erreger solcher Infektionen, nämlich durch die Bazillenarten I—V und X (also durch den Rauschbrandbazillus, den Bac. phleg. emphys. [FRAENKEL], den GHON-SACHSschen Bazillus, den KLEINschen Enteritisbazillus, den Bazillus NOVY und durch den Bazillus des malig. Ödems [KOCH]) verursucht, sondern auch durch die von mir beschriebenen Bazillenarten VI und XI und, wenigstens in gewissen Fällen kombinierter Infektionen, auch durch den Bac. cadav. sporog. KLEIN (XIII).

Unter diesen pathogenen Arten bestehen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und Virulenz gegenüber verschiedenen Tierspezies mehrfache Unterschiede, die in den folgenden Punkten aufgeführt seien.

4. Der Rauschbrandbazillus ist imstande, sowohl bei Meerschweinchen als Kaninchen, weißen Mäusen, weißen Ratten und Sperlingen tödlich verlaufende Infektionen auszulösen, nicht hingegen bei den grauen (Wander-) Ratten.
5. Ein ziemlich ausgesprochener Unterschied besteht hinsichtlich der pathogenen Wirkungen auf Kaninchen zwischen dem Rauschbrandbazillus und dem Bac. phleg. emphys. insofern, als der Bac. phleg. emphys. bei Kaninchen überhaupt nur in ganz vereinzelten Fällen tödlich verlaufende Infektionen erzeugt, und zwar nur bei kleinen, nicht erwachsenen Tieren, und wenn er denselben in sehr virulentem Zustande und in großer Menge eingeimpft wird.
6. Der Bacillus ent. sporog. KLEIN (IV) unterscheidet sich hinsichtlich der Pathogenität von dem ihm nächstverwandten Rauschbrandbazillus dadurch, daß er im Gegensatz zu diesem wohl bei grauen, nicht aber bei weißen Ratten und nicht bei Sperlingen tödliche progressive Infektionserkrankungen hervorruft.
7. Der von GHON-SACHS (III) und der von NOVY (V) beschriebene Bazillus, die bisher unbekannten, von mir beschriebenen Bazillen der Art VI und XI, ferner der Bazillus des malig. Ödems (KOCH) [X] erregen insgesamt nicht nur bei Meerschweinchen, weißen Mäusen, weißen Ratten und bei Kaninchen, sondern auch bei grauen (Wander-) Ratten progressive In-

fektionserkrankungen unter Ausbildung von Ödem- und Emphysemzuständen; der Bazillus des malig. Ödems (X) und jener der Art XI erregen solche auch bei Tauben und Katzen.

8. Der Bazillus der Art VII, der dem von TIZZONI und CATTANI beschriebenen Bazillus mit ovaler endständiger Spore nahe steht, erregt tödliche Erkrankungen beim Meerschweinchen, Kaninchen und bei der Katze.

   Der Infektion mit Tetanusbazillen (XII) erliegen nach meinen Versuchen weiße Mäuse, weiße Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, der Infektion mit Botulismusbazillen (XIII) Kaninchen.

9. Der Bacillus cadav. sporog. KLEIN (XIV) vermag für sich allein nur bei weißen Mäusen tödliche Erkrankungen hervorzurufen, kann aber unter den Verhältnissen der Symbiose mit Kokken überdies aber auch beim Menschen gasphlegmoneähnliche Erkrankungen erzeugen.

10. Beim Menschen kommen nach den mitgeteilten Beobachtungen und Untersuchungen völlig ähnliche typische Infektionen mit anaëroben Bakterien vor wie bei Versuchstieren, und zwar (außer den so häufigen mit Tetanusbazillen) solche mit dem Bacillus phleg. emphys. (II), mit dem GHON-SACHSschen Bazillus (III) und mit dem von mir beschriebenen Bazillus der Art XI. Unter den Verhältnissen der Mischinfektion mit Kokken erfolgen Infektionen beim Menschen gleichwie mit KLEINschen Kadaverbazillen (XIV) aber auch mit NOVY-schen Bazillen (V).

VIII. Kapitel.

Von den anatomischen Befunden und mikroskopischen Gewebsveränderungen bei den durch die untersuchten pathogenen Anaëroben erzeugten Infektionskrankheiten.

In diesem Kapitel sollen von anatomischen und histologischen Gesichtspunkten aus die Veränderungen betrachtet werden, die bei Infektion mit den pathogenen, von mir untersuchten Anaërobenarten, und zwar im Besonderen an den zu diesen Untersuchungen von mir verwendeten Versuchstieren zutage traten.

Wie in der Einleitung angedeutet wurde, wandte ich am Beginne meiner differentialdiagnostischen Studien über die verschiedenen infektiösen Krankheitsformen, die mit Ödem- und Emphysemzuständen einhergehen, diesen Veränderungen selbst mein Hauptinteresse zu. Im Fortgange meiner Studien stellte sich aber allerdings bald heraus, daß zu einer Unterscheidung der gemeinten Krankheitsformen andere, nämlich vorwiegend bakteriologische Gesichtspunkte eingenommen werden müssen.

Immerhin blieb jedoch die differentialdiagnostische Frage bestehen, ob und inwieweit auf Grund der pathologisch-anatomischen und histologischen Gewebsveränderungen Unterscheidungen zwischen den durch die einzelnen untersuchten Anaëroben bedingten Infektionserkrankungen zu treffen sind.

Begreiflicherweise ist es nötig, zu diesem Behufe zunächst überhaupt alle Veränderungen in Betracht und in Vergleich zu ziehen, die bei den einzelnen, von den untersuchten Anaërobenarten bedingten Infektionserkrankungen mehr oder minder regelmäßig sich ausbilden, um im Anschluß daran und unter Berücksichtigung der einschlägigen Literaturangaben diejenigen Veränderungen kennen zu lernen und

näher zu erörtern, die etwa nur bei gewissen Krankheitsformen mit besonderer Vorliebe oder in einem höheren Maße sich entwickeln und daher für die betreffenden Infektionserkrankungen als mehr oder minder charakteristisch gelten können.

Bei Verfolgung dieser Aufgabe empfiehlt es sich, vor allem in einem 1. Abschnitt die anatomischen Veränderungen für sich zu betrachten und sie aus den betreffenden Sektionsbefunden im Einzelnen kennen zu lernen und erst hierauf, und davon getrennt, die bei der mikroskopischen Untersuchung feststellbaren Gewebsveränderungen in einem 2. Abschnitt in kurzer Darlegung zusammenzufassen. Es empfiehlt sich diese Anordnung der Befunde um so mehr, da sich auf dem Wege der mikroskopischen Untersuchung, wie ich hier gleich erwähne, für die Unterscheidung der einzelnen Krankheitsformen nur wenige verwertbare Anhaltspunkte gewinnen lassen, die nicht wenigstens andeutungsweise auch schon in den anatomisch feststellbaren Gewebsveränderungen gegeben wären.

Die mikroskopischen Befunde decken eben zumeist nur noch klarer, als es die anatomischen vermögen, die Verschiedenheiten auf, die bei einzelnen der untersuchten Infektionskrankheiten hinsichtlich des Grades und Charakters der bei ihnen entstehenden entzündlichen Gewebsveränderungen mehr oder weniger häufig und ausgesprochen zutage treten.

Was die degenerativen Veränderungen betrifft, die bei den untersuchten Infektionserkrankungen in den verschiedenen zellulären Organen zur Beobachtung gelangen, so ermangeln aber die mikroskopischen Befunde in dieser Hinsicht durchweg eines spezifisch differenten Charakters und nur insofern, als bei gewissen der untersuchten Anaërobenarten die Mikroben, bzw. deren Stoffwechselprodukte erweichend und lösend, also peptonisierend auf die Gewebe einwirken, finden sich doch wenigstens im Muskelgewebe auch einigermaßen spezifische Veränderungen ausgebildet.

Nach diesen einleitenden Worten wende ich mich nun der Besprechung der Befunde und Eigentümlichkeiten zu, die bei den, von den verschiedenen untersuchten Anaëroben verursachten Infektionserkrankungen bei anatomischer Betrachtung sich darbieten.

1. Abschnitt.

Von den anatomischen Befunden.

Der näheren Darlegung der anatomischen Befunde soll hier vor Allem eine kurze Auseinandersetzung der Krankheitserscheinungen vorausgeschickt werden, unter denen sich vor den Augen des Beobachters die verschiedenen Krankheitsbilder entwickeln, ferner eine Erörterung der Vorsichtsmaßregeln, von denen die wissenschaftliche Verwertbarkeit der anatomischen Befunde abhängt.

Wie schon aus den einschlägigen Schilderungen anderer Untersucher bekannt ist, stellen sich in Anschluß an die Einführung von lebenskräftigem Kulturmaterial gewisser Anaëroben (so z. B. der Rauschbrandbazillen, der Bazillen des malign. Ödems u. a. m.) in die Subkutis bzw. in die Muskulatur der Versuchstiere alsbald (d. i. nach 8—20 Stunden, selten erst später) im Bereiche der Impfstelle entzündliche Erscheinungen ein. Diese letzteren besitzen anfänglich vorwiegend den Charakter von Ödemen, was sich sowohl bei den zur Rauschbrandgruppe gehörenden Anaërobenarten I—VI, als auch bei den Arten X und XI der Gruppe des malign. Ödems feststellen läßt, während im Gegensatze hierzu, wie gleich hier bemerkt sei, bei den Versuchstieren, die mit Kulturmaterial der Tetanus- (XII), der Botulismusbazillen (XIII), der Bazillen der Art VII und auch des Bac. cadav. sporog. KLEIN (XIV) geimpft werden, entzündliche Veränderungen, wenigstens bei der äußeren Besichtigung der Tiere, in der Regel sowohl in der ersten Zeit als auch später fast völlig fehlen oder doch nicht auffällig hervortreten, und zwar selbst nicht an der Impfstelle.

Bei den, mit den erstgenannten Anaëroben (also der Arten I—VI der Rauschbrandgruppe) infizierten Tieren nimmt in der Folge die einmal entstandene ödematös-entzündliche Geschwulst stetig bis zum Eintritt des Todes an Ausdehnung zu. Hat man die Tiere an der Rückseite des Körpers geimpft, so breitet sich das entzündliche Ödem in der Subkutis an den abhängenden Körperpartien auffallend rascher als an anderen Stellen aus und greift mit Vorliebe auf das besonders lockere Zellgewebe der Leisten und der Bauchgegenden vor. Der weiteren Ausbreitung der entzündlichen Anschwellungen setzt dann meist schon nach 20—48 Stunden, selten erst später, der Eintritt des Todes eine Grenze.

In dieser Beziehung machen sich bei Infektionen mit den Anaërobenarten I—VI keine besonderen Verschiedenheiten an den infizierten Tieren bemerkbar.

Wie schon seit Langem bekannt ist, kommt es bei gewissen Ödemzuständen in den entzündlich angeschwollenen Geweben überdies auch zur Gasbildung, die sich dann beim Betasten der Körperteile durch Knistergeräusche verrät. Solche, am lebenden Tier manchmal schon frühzeitig auftretende Gewebsemphyseme stellen sich mit ziemlicher Regelmäßigkeit, besonders bei Infektionen mit dem Rauschbrandbazillus (I), mit dem FRAENKELschen Bazillus (II) und mit dem KLEINschen Bac. enterit. sporog. (IV) ein, ferner bei den mit meiner Anaërobenart XI geimpften Tieren, zumeist aber auch bei den Erkrankungen, die der GHON-SACHSsche Bazillus (III) und die von mir beschriebene Art VI auslösen; im Gegensatze hierzu entsteht bei den Infektionen mit dem NOVYschen Bazillus (V) und noch mehr mit dem Bazillus des malignen Ödems (X) in der Regel keine oder nur geringe Gasbildung.

Die, wie schon angedeutet wurde, überwiegend erst in den späteren Stadien der Infektion auftretenden Gewebsemphyseme erfahren beim Herannahen des Todes der Versuchstiere in der Regel keine sehr beträchtliche Steigerung mehr, mögen sie sich nun bloß im Unterhautzellgewebe oder auch in den Muskeln ausgebildet haben. Es beruht dies vorwiegend und zumeist wohl darauf, daß mit dem zu dieser Zeit durchweg schon bemerkbaren Absinken der Körpertemperatur das Mikrobenwachstum aufhört oder doch bedeutend nachläßt. Möglicherweise ist dieses Verhalten aber auch auf eine teilweise Resorption der gebildeten Gase zu beziehen oder vielleicht auch auf ein Versiegen der Gasbildung wegen des Verbrauches der hierzu erforderlichen Stoffe (innerhalb) der Gewebe und der Gewebsflüssigkeiten.

Im Speziellen ist hier noch eine, bei nicht tödlich endenden Impfungen gelegentlich auftretende Erscheinung zu erwähnen, zu deren Beobachtung ich namentlich bei Infektionsversuchen mit FRAENKELschen (II) und NOVYschen (V) Bazillen Gelegenheit hatte, und die sich kurz als „Wanderödem" bezeichnen läßt. Die entzündliche Reaktion stellt in solchen Fällen andauernd nur einen beschränkten Ödemherd dar, der aber fort und fort seinen Ort wechselt, indem das ödematöse Infiltrat, während es sich an einer Stelle zurück-

bildet (also zunächst im primären Entstehungsgebiet), auf eine Nachbarstelle weitergreift und auf diese Weise z. B. von der Impfstelle an der Lende über den Rücken oder das Gesäße auf die Bauchgegend und von dort nach Vorne auf die Brust seinen Weg nehmen kann.

Zu bemerken ist hier schließlich noch, daß bei allen Infektionserkrankungen mit hochgradigen Ödem- und Emphysemzuständen die Ödemflüssigkeit in manchen Fällen auch die Kutis durchdringen kann und daß alsdann nässende Herde in der Haut auftreten.

Bevor ich auf die Schilderung der anatomischen Befunde eingehe, die sich mir bei den Sektionen der Versuchstiere darboten, ist hier unerläßlich, auch noch der Leichenveränderungen zu gedenken und darauf hinzuweisen, daß manche derselben nach ihrem Verhalten sehr geeignet sind, das reine Krankheitsbild zu trüben oder zu entstellen und dadurch die Differentialdiagnose zwischen den einzelnen Krankheitsformen zu erschweren, bzw. auch völlig zu vereiteln. Wie alle Leichenveränderungen, so werden auch die hier gemeinten Gewebsemphyseme, -mazerationen und -imbibitionen durch das längere Verweilen der Kadaver in warmer Umgebungstemperatur besonders begünstigt, so daß es daher unter solchen Umständen überhaupt erst nach dem Tode der Versuchstiere zur Bildung von Gas, bzw. zu beträchtlicher Steigerung bereits bestehender Emphyseme und auch zu erhöhter örtlicher Flüssigkeitsanhäufung (Hypostase) und Imbibition in den Geweben kommen kann.

Besondere Gelegenheit bietet sich hierzu auch bei den Fällen spontaner Erkrankungen des Menschen bzw. großer Haustiere durch die hier gemeinten Infektionen und ebenso wird auch bei der Verwendung größerer Versuchstiere die Ausbildung der besagten Leichenveränderungen, namentlich im Innern der Kadaver, infolge verzögerter Abkühlung sehr gefördert.

Im Gegensatze hierzu ist es bei kleineren Versuchstieren auch in Fällen von mit Gewebsemphysem einhergehenden Infektionen die Regel, daß nach dem Tode innerhalb der ersten 12 Stunden keine sehr wesentliche Zunahme der Gasbildung erfolgt, sofern die Umgebungstemperatur unter 20° C bleibt, was wohl der Hauptsache nach mit der durch die Kleinheit der Kadaver begünstigten Abkühlung des Körpers nach dem Tode zusammenhängen dürfte, indem bei der rasch eintretenden Temperaturerniedrigung das Mikrobenwachstum und damit auch die Gasbildung vermindert wird, bzw.

gänzlich aufhört. Auch die Erleichterung der Gasdiffusion in die nach dem Tode erschlafften Gewebe und vielleicht auch örtlicher Verbrauch der zur Gasbildung erforderlichen Stoffe dürfte aber in Betracht zu ziehen sein.

Unter allen Umständen ist selbstverständlich darauf besonderes Gewicht zu legen, daß nicht die mit den spezifisch-vitalen sich vermischenden postmortalen Gewebsveränderungen in die Krankheitsbilder einbezogen werden; sie sind in jedem Falle und unter allen Umständen von den vitalen Gewebsveränderungen aufs Sorgfältigste abzusondern. Dies erscheint mir um so mehr geboten, als, wie bereits erwähnt, das Fehlen der Gewebsemphyseme im Leben für manche Infektionserkrankungen ebenso charakterisch ist, wie für andere die Ausbildung derselben.

Aus dem Gesagten ergibt sich demnach, daß die den einzelnen Infektionserkrankungen entsprechenden Gewebsveränderungen nur dann klar zu erkennen sind, wenn sie unmittelbar oder doch alsbald nach dem Tode festgestellt werden und wenn dem Eintritt oder der Steigerung der Leichenveränderungen durch Aufbewahrung der Leichen an kühlem Ort möglichst entgegengewirkt wird.

Wenn ich mich jetzt nach diesen Vorbemerkungen zur Darlegung der anatomischen Befunde selbst wende, welche sich mir bei meinen Studien über die untersuchten pathogenen Anaëroben darboten, so dürfte es sich empfehlen, vor allem durch Mitteilung einer Anzahl von Sektionsprotokollen einen Überblick über die wichtigsten anatomischen Veränderungen und Zustände zu bieten, die sich bei meinen mit Reinkulturen ausgeführten Infektionsversuchen ergaben.

Ich wähle aus der großen Summe von Protokollen, die ich aufnahm, nur einzelne von m. m. typisch verlaufenen Fällen aus; es handelt sich hierbei fast durchweg um Fälle, bei denen die Obduktion alsbald nach dem Tode der betreffenden Versuchstiere ausgeführt wurde, und die auch betreffs der mikroskopischen Befunde, sowie in Hinblick auf die Verbreitung und auf die morphologischen und biologischen Eigenschaften der Mikroben (ihre Beweglichkeit, Granulose- und Sporenbildung) eingehend verfolgt wurden; bei manchen bietet auch der Krankheitsverlauf Interesse, so daß eine Skizze davon am Platze ist. Erst auf Grund dieser protokollarischen Darlegungen wird dann der Frage näher zu treten sein, ob und inwieweit sich

daraus Eigentümlichkeiten entnehmen lassen, die die einzelnen untersuchten Infektionskrankheiten auszeichnen und zu ihrer differentialdiagnostischen Unterscheidung in einem gewissen, wenn auch beschränkten Maße mitherangezogen werden können.

Die im Folgenden mitzuteilenden Notizen beziehen sich auf Versuche mit sämtlichen von mir untersuchten pathogenen Anaëroben, ausgenommen diejenigen Arten, von denen überwiegend nur unbedeutende geringgradige anatomische Veränderungen veranlaßt werden. Bei der Auswahl aus meinen Tagebüchern ließ ich mich von der Absicht leiten, soweit als tunlich für alle in den Vorkommnissen gebotenen Verschiedenheiten Belege zu bieten.

Daraus erklärt es sich, daß die Anzahl der ausgewählten Fälle keineswegs eine gleichmäßige Verteilung zeigen kann.

Die meisten Sektionsbefunde mußten von den, besondere Verschiedenheiten darbietenden Infektionsversuchen mit Bazillen des malignen Ödems, mit Rauschbrand- und FRAENKELschen Bazillen aufgenommen werden, während bezüglich der anderen untersuchten Infektionserkrankungen auch eine geringere Anzahl genügen konnte.

Ich wende mich nun zunächst zur Mitteilung von neun auf Rauschbrandinfektionen sich beziehenden Sektionsbefunden und beginne dabei mit dem

1. Sektionsbefund des Meerschweinchens Nr. 2 (geimpft mit Rauschbrandstamm 1 am 15. Jan. 1901), aufgenommen 16 Stunden p. m.

Hierbei fand sich nicht nur um die Impfstelle an der rechten Lendengegend, sondern auch in der Axilla und Leistengegend dieser Seite, sowie besonders am Bauche eine starke ödematöse Anschwellung des Unterhautzellgewebes. Nach Entfernung der Haut zeigten sich die Muskeln an der Lendenwirbelsäule zum Teil kirschrot bis schwarzrot verfärbt, sehr feucht und örtlich von kleinen Gasbläschen dicht durchsetzt; die Muskeln der Bauchwand und der M. ileopsoas ebenfalls sulzig-ödematös, düsterrot.

In der Bauchhöhle etwa 1 ccm rötlicher Flüssigkeit. In einer im hängenden Tropfen betrachteten Probe davon nebst Blutkörperchen Stäbchen in mäßiger Anzahl, die immer in Paaren zusammenliegen und zum Teil schlängelnde Eigenbewegung zeigen.

Das Peritoneum der Därme und der Bauchwände gerötet, die Milz kaum angeschwollen, aber dunkel braunrot gefärbt. An der Leber Stauung bemerkbar, von ihrem Kapselüberzug abgenommene Klatschpräparate zeigen,

nach GRAM gefärbt, dunkelviolette Stäbchen, die nirgends zu Fäden zusammenhängen.

Mit Jodjodkalilösung aufgelegte Ausstrichpräparate vom Saft der Lendenmuskeln zeigen mehrfach spindelig angeschwollene Stäbchen mit zum Teil violett gefärbtem Protoplasma; manche enthalten auch eine Spore.

---

2. Bei der 2 Stunden p. m. ausgeführten Sektion des ebenfalls mit dem Rauschbrandstamme 1 geimpften Kaninchens Nr. 4 (geimpft am 16. Jan. 1901)

zeigte sich an der Impfstelle ein sanguinolentes Unterhautzellgewebsödem mäßigen Grades, das sich auch gegen die rechte Leiste nach unten- und vornehin erstreckte. Dabei waren vorwiegend nur die Muskeln um die Lendenwirbelsäule stark von Gasbläschen durchsetzt und hämorrhagisch verändert. Die Milz etwas angeschwollen und schwarzrot. In der Bauchhöhle etwa 4 ccm rötlicher, seröser Flüssigkeit; in letzterer gut bewegliche Stäbchen in ziemlich reicher Anzahl und nur in Verbänden zu zweien. Nach Entfernung der Eingeweide aus der Bauchhöhle, deren Peritonealauskleidung durchweg injiziert erscheint, zeigt sich, daß der rechte Ileopsoas bis an das Zwerchfell hinauf sulzig und zum Teil auch blutig infiltriert ist. In jeder Brusthöhle etwa 10 ccm rötlichgelber Flüssigkeit.

Klatschpräparate von der Schnittfläche des Psoasmuskels zeigen, mit Jodjodkalilösung aufgelegt, kleine Stäbchen, von denen manche angeschwollen und auch violett gefärbt (Granulosereaktion), andere sporenhältig sind.

---

3. Bei einem anderen Falle, dem mit dem Rauschbrandstamme 2 am 18. Aug. 1896 geimpften Meerschweinchen Nr. 6, fand sich bei der bereits $1^1/_2$ Stunden p. m. vorgenommenen Sektion

an der Bauchseite des Tieres, in der Nähe der rechten Leiste, viel rötliche Ödemflüssigkeit durch die Haut ausgetreten und dadurch der Haarbesatz dieses Gebietes örtlich verklebt, ohne daß eine Kontinuitätsläsion der Haut wahrzunehmen war.

Von der, in der Lende befindlichen Impfstelle aus war gegen die vordere Körperhälfte und besonders gegen die Bauchseite zu ein starkes Unterhautzellgewebsödem zur Entwicklung gelangt; auch die unterliegende Muskulatur zeigte sich, und zwar mit dunkelblutroter Flüssigkeit durchsetzt und zugleich von Gasbläschen eingenommen. Das Peritoneum fand sich örtlich etwas gerötet.

In Ausstrichpräparaten der Galle zahlreiche nicht geblähte und nicht zu Fäden verbundene oder sporenhältige Stäbchen.

In einem 4. Falle, Kaninchen Nr. 18, geimpft am 4. Nov. 1897 mit Rauschbrandstamm 2 mittels Einführung eines kleinen, rauschbrandbazillenhältigen Muskelstückes,

hatte sich innerhalb der ersten 24 Stunden eine ödematöse Anschwellung in der Impfstellenumgebung entwickelt, die sich aber am nächsten Tage wiederum verlor. In dem mittels Glaskapillarröhrchen ausgehobenen Ödem-

saft zeigten sich relativ nur wenig Bazillen, die, zum Teil in Eiterkörperchen eingeschlossen, ein Beispiel von Phagozytose darboten.

Das Kaninchen verendete nach 7 Tagen, nachdem es während dieser Zeit hochgradig abgemagert war.

An der Impfstelle fand sich nur wenig Eiter um das eingeführte Muskelstückchen und in diesem selbst waren mit dem Mikroskop keine Bazillen mehr nachweisbar. Die inneren Organe boten außer großer Blässe und den Zeichen von Atrophie keine besonderen Veränderungen dar.

In einem 5. Falle, bei dem mit Rauschbrandstamm 3 am 6. Dez. 1902 infizierten Meerschweinchen Nr. 31 nahm hingegen die Erkrankung einen so raschen Verlauf,

daß das Tier schon 12 Stunden nach der Impfung keine Nahrung mehr aufnahm, bewegungsscheu wurde und die Haare sträubte; in den nächsten 12 Stunden bildete sich ein beträchtliches Ödem in der Umgebung der Impfstelle und nach weiteren 6 Stunden verendete das Tier. Bei der $^1/_2$ Stunde p. m. vorgenommenen Sektion fand sich an der Impfstelle die Haut von den unterliegenden Weichteilen zum Teil durch Flüssigkeit, zum anderen Teil durch Gasbläschen abgehoben, was sich schon beim Tasten mit den Fingern verraten hatte.

Das Unterhautzellgewebe zeigte sich an der Brust, am Bauche, in den Leistenumgebungen und in den Achselhöhlen von Blutungen und feinen Gasbläschen durchsetzt und hochgradig ödematös.

Alle Muskellagen am Thorax schwarzrot gefärbt, sehr brüchig und mürbe. In der hinteren Bauchgegend die Epidermis durch ausgesickerte Flüssigkeit so mazeriert, daß sie sich samt den Haaren ziemlich leicht abstreifen ließ, die darunter liegende Kutis hellrot imbibiert.

Die Leber dunkelbraunrot. In der Bauchhöhle wenige Tropfen rötlicher, etwas trüber Flüssigkeit. Die Milz wie die Nieren blaßrot und nicht wesentlich vergrößert.

Das Peritoneum an der unteren Bauchwand und besonders über dem trächtigen Uterus stark injiziert. Das Herzblut flüssig, gerinnt nach dem Ausfließen. Klatschpräparate vom Leberüberzug zeigen grambeständige kleine Stäbchen, die nirgends zu Fäden sondern nur zu Paaren vereint sind.

Ein 6. Fall, Meerschweinchen Nr. 7, wurde geimpft am 24. Mai 1897 mit Rauschbrandstamm 2 und zwar mit auf Pferdeblutserum gezüchtetem Kulturmaterial, das nur stecknadelförmige, d. i. mit endständigen Sporen versehene (also mikroskopisch von Tetanusbazillen nicht unterscheidbare) Rauschbrandbazillen enthielt.

Am nächsten Tage saß das Tier bereits mit gesträubten Haaren und bewegungsscheu im Käfig. Die am linken Hinterbein, in der Nähe der Impfstelle entstandene Anschwellung nahm nach einem weiteren Tag ab und zugleich wurde das Tier wieder ganz munter. Am 27. Mai 10 Uhr vormittags führte ich ihm neuerdings 0,5 ccm

Impfmaterial von der nämlichen Pferdeblutserumkultur ebenfalls am linken Hinterbein ein und außerdem 0,3 ccm 5%ige Milchsäurelösung. Auch ließ ich ein Stück von der Impfkapillare an der Stelle zurück. Die im Laufe des Tages immer mehr gesteigerten Krankheitserscheinungen endeten unter allmählichem Absinken der Temperatur am 28. Mai um 1 Uhr nachmittags mit dem Tode.

Bei der Sektion, 5 Stunden p. m., am mäßig angeschwollenen linken Hinterbein und in den benachbarten Bauchteilen Knistern bemerkbar, jedoch die erste Impfstelle nicht mehr auffindbar. An der zweiten Impfstelle eine halb haselnußgroße, gaserfüllte Höhle, in deren Grunde das abgebrochene Stückchen der Impfkapillare liegt; die umliegenden Muskeln großenteils dunkelrot, fast schwarzrot gefärbt und sehr feucht. Die erwähnte Gashöhle reicht bis in die l. Leiste und Bauchgegend vor, von wo aus wohl die Infektion alsbald auf das Bauchfell übergegriffen haben mag, da dasselbe allerorts sehr stark injiziert und an der Leber, der Milz und am Magen auch mit zarten Fibrinnetzen und -fäden beschlagen ist.

Die im Allgemeinen lufthältigen Lungen örtlich etwas gerötet und an einzelnen stecknadelkopfgroßen Stellen durch Blutungen dunkelbraunschwarz gefärbt.

In der Galle konnten bewegliche Bazillen im hängenden Tropfen nachgewiesen werden.

Von einem 7. Falle, der weißen Ratte Nr. 41, geimpft am 27. März 1901 mit Rauschbrandstamm 4, führe ich an, daß sich bei der 13 Stunden p. m. vorgenommenen Sektion am 28. März

das Unterhautzellgewebe an der Impfstelle und von dort nach abwärts stark angeschwollen und sulzig infiltriert dabei durch Injektion und blutige Suffusion rot gefärbt fand.

Der aus dem Unterhautzellgewebe absickernde, lebhaft rot gefärbte Ödemsaft läßt im hängenden Tropfen kleine Stäbchen mit schwacher Eigenbewegung nachweisen, die auch Sporenanschwellungen zeigen; in den übrigen Teilen des Bauches und der Brust sowie des Rückens das Unterhautgewebe auch saftreich und auffallend injiziert; am Peritoneum lassen sich keine besonders auffallenden Veränderungen bemerken. Die Milz vergrößert, dunkelbraunrot gefärbt, plump gestaltet; die Leber schlaff, braunrot, fein gelblich gefleckt.

Mikroskopisch sind in dem spärlichen Peritonealsaft und in Klatschpräparaten von der Darmserosa, nicht jedoch von der Leberoberfläche Bazillen nachweisbar, die nur paarige Verbände zeigen.

In den Pleuraräumen wenig rötlichgelbe Flüssigkeit. Die Lunge blaß.

In einem 8. Falle, bei dem Sperling Nr. 42, geimpft am 20. Nov. 1900 mit Rauschbrandstamm 4, zeigte bereits 14 Stunden nach der Impfung der linke Brustmuskel im Bereiche der Impfstelle auffällige Anschwellung und Weichheit.

Dieser Muskel wurde bei der Sektion, 4 Stunden p. m., am Durchschnitt großenteils blutigrot verfärbt, saftreich angetroffen, ließ aber außerdem auch eine blaß graugelbliche, weniger feuchte Partie wahrnehmen.

An den von roten Teilen dieses Muskels abgenommenen, mit Jodlösung aufgelegten Klatschpräparaten fanden sich vorwiegend kleine Stäbchen, von denen nur wenige sich gebläht und bordeauxrot gefärbt zeigten.

Im Bauchraum keine Flüssigkeit angesammelt. In gefärbten Klatschpräparaten vom Peritoneum der Darmschlingen lassen sich nur ganz vereinzelte Bazillen durch Färbung nachweisen.

Aus dem Sektionsprotokoll eines 9. Falles, des mit Rauschbrandstamm 7 im linken Hinterbein am 31. Jan. 1906 geimpften Meerschweinchens Nr. 61, sei angeführt, daß sich bei der 8 Stunden p. m. vorgenommenen Sektion

außer im Impfgebiet und am ganzen linken Bein, in höchstem Grade auch in der Gegend des Afters und des Genitales sowie in den Leisten das Subkutisgewebe düster schwarzrot, blutig infiltriert fand. Die Muskeln des linken Beines in der Tiefe und an manchen Stellen auch oberflächlich in Form kleinster Bläschen von Gas durchsetzt. Beim Drücken auf diese Muskelteile entstehen Knistergeräusche. Im Bauchraum wenige Tropfen etwas rötlicher, ziemlich trüber Flüssigkeit, die im hängendem Tropfen unter dem Mikroskop zahlreiche Bazillen einer Form, teils einzeln, teils zu zweien, nirgends aber zu Fäden mit einander verbunden und meist in lebhafter Eigenbewegung zeigte.

Auch in Klatschpräparaten von der Leberoberfläche fanden sich bei Gramfärbung nur paarige Stäbchenverbände.

Die Milz blaß bräunlich und nicht vergrößert, die Leber braun, schlaff. In der Galle waren mikroskopisch keine Bazillen zu finden.

Aus den Versuchsprotokollen, die sich auf den FRAENKELschen Bacillus phlegmones emphysematosae beziehen, seien folgende acht herausgehoben:

1. Meerschweinchen Nr. 8, geimpft mit dem Stamm 1 des FRAENKELschen Bazillus am 20. Aug. 1899.

Das Tier liegt 24 Stunden nach der Impfung, indem es sich nicht mehr vom Ort zu bewegen vermag, mit Bauch und Hinterbeinen dem Boden auf. Am Bauch und an der Brust hochgradige ödematöse Anschwellungen, in deren Bereich beim Tasten Fluktuation und örtlich auch gurrendes Geräusch wahrnehmbar ist. Das Tier wird 2 Stunden später, da es bereits dem Tode nahe, durch Chloroformnarkose getödet.

Bei der Sektion (eine halbe Stunde p. m.) zeigte sich die Haut, aus der sich an den hochgradig geschwollenen Stellen die Haare

auffallend leicht ausziehen lassen, in großer Ausdehnung von der Muskulatur infolge Gas- und Flüssigkeitsansammlung abgehoben und mit der Muskulatur nur noch durch einzelne fädige oder membranöse Gewebszüge der Subkutis in Verbindung.

Der reichlich vorhandene Ödemsaft erscheint etwas weißlich trübe und hat kaum irgendwo eine einigermaßen ausgeprägte rote Färbung. Nirgends in dem stark sulzigen Unterhautgewebe Blutungen.

Die Muskeln, insoweit sie die Gasansammlungshöhlen begrenzen, eigentümlich matt rötlich, stark trübe, dabei auch sehr feucht. Im Unterhautgewebssaft mikroskopisch zahlreiche, ziemlich große dicke Bazillen nachweisbar, vielfach in Paaren, die keine Eigenbewegung zeigen.

Ausstrichpräparate vom Muskelsaft, mit Jodlösung behandelt, lassen in den sporenlosen, verschieden dicken Bazillen weder rot oder blau gefärbte Granuloseherde noch Blähungsbilder erkennen.

Die Milz etwas angeschwollen und dunkelrot.

Von dem geröteten, sehr feuchten Peritoneum der Därme und von der Leberoberfläche abgenommene Klatschpräparate zeigen grampositive plumpe Bazillen einzeln und in Paaren, nirgends aber in Fäden verbunden.

In der reichlich angesammelten, völlig klaren gelbgrünen Galle lassen sich im hängenden Tropfen keine Bazillen nachweisen. Die Lungen fanden sich völlig blaß, das Herz schlaff, erweitert.

---

2. Meerschweinchen Nr. 34, geimpft am 15. Dez. 1899 mit Stamm 3 des FRAENKELschen Bazillus, am anderen Tage morgens tot aufgefunden.

Bei der vier Stunden später vorgenommenen Sektion ergab sich eine reichliche Gasansammlung unter der von der Muskulatur abgehobenen Haut des Abdomens und der Brust; die großen Gasblasen unter der Haut ließen sich verschieben. Die Kutis erwies sich durchweg sehr feucht, ihre Epidermis bei geringem Zug samt den Haaren in Membranen ablösbar. Nach Bloßlegung der Kutis zeigte sich zwischen ihr und der Muskulatur nebst säuerlich riechendem Gas teils trübwässerige, teils sulzige, fast geruchlose, keineswegs stinkende Ödemflüssigkeit angesammelt.

Die Milchdrüsen erscheinen dabei durch die Gas- und Flüssigkeitsansammlungen förmlich lospräpariert. Nur an einzelnen Stellen zeigt sich die Ödemflüssigkeit, die durch Kapillarpipetten in Menge von 12—15 ccm aus der Subkutis aufgesaugt werden konnte, etwas stärker rosarot, jedoch nirgends eigentlich blutrot gefärbt. Die Muskulatur und das Unterhautzellgewebe fahl, blaß graugelblich, kaum oder nur örtlich schmutzig rötlich.

Die Ödemflüssigkeit der Unterhaut enthält reichlich unbewegliche nach GRAM färbbare, kurze, dicke Bazillen, die keine Sporen enthalten. Nach der amerikanischen Kapselfärbungsmethode behandelt, zeigen die Stäbchen Kapselhöfe.

In Ausstrichpräparaten vom Muskelsaft finden sich ebensolche Stäbchen, die bei Behandlung mit Jodlösung nirgends Granuloseinfiltrate, auch keine Anschwellung und keine Sporen bemerken lassen.

Im Bauchraume nur eine geringe Flüssigkeitsmenge, das Peritoneum etwas injiziert und sulzig, feucht. Klatschpräparate von der Leberoberfläche zeigen spärliche, solche von den Darmschlingen hingegen reichliche Bazillen, die nur in paarigen Verbänden liegen.

Die Gallenblase groß; in der Galle mikroskopisch die Stäbchen nur vereinzelt aufzufinden.

Die Milz wenig vergrößert, etwas dunkel gefärbt. Die Lungen blaß. Das Herz schlaff; im Herzblut keine Bazillen nachweisbar.

---

3. Weiße Maus Nr. 44, ebenfalls mit Stamm 3 des FRAENKELschen Bazillus geimpft am 14. Juli 1899.

Bei der ca. 3 Stunden p. m. ausgeführten Sektion erweist sich an der Impfstelle und von dort nach abwärts die Subkutis stark sulzig-ödematös; die Ödemflüssigkeit hat in großer Ausdehnung einen leicht blutigroten Farbenton. Blutungen sind jedoch nicht bemerkbar. Die Milz deutlich angeschwollen, dunkelbraunrot. Das Bauchfell teilweise injiziert und sehr feucht, besonders am trächtigen Uterus. Davon abgenommene und gefärbte Klatschpräparte zeigen mehrfach Paare plumper Bazillen, nirgends Fadenverbände.

Auch in der blutrot gefärbten Flüssigkeit des Fruchthälters finden sich unbewegliche Bazillen in Paaren angeordnet. Die Leber weich, braungelb und rötlich gefleckt.

---

4. Sperling Nr. 24, infiziert mit Stamm 2 des FRAENKELschen Bazillus am 29. Sept. 1900.

Bei der Sektion, 4 Stunden p. m., ließ sich von der Impfstelle nach Unten, namentlich gegen das linke Bein hin unter der Haut etwas blaß gelbrötliches, gashältiges, seröses Exsudat nachweisen. Der Brustmuskel der geimpften Seite zeigt sich örtlich von Gasbläschen durchsetzt und beträchtlicher feucht und rotbräunlich gefärbt als der der anderen Seite sowie auch trüber und mürber als dieser. Das Peritoneum der meisten Därme gerötet, injiziert; davon abgenommene, gefärbte Klatschpräparate enthalten wenige Bazillen. In den mit Jod behandelten Präparaten vom Muskelsaft zahlreiche Bazillen, von denen vereinzelte Sporenanlagen besitzen, aber weder Blähungsanschwellungen, noch Granulosereaktion zeigen. Die Milz fand sich geschwollen, saftig, rosafarben.

---

5. Weiße Ratte Nr. 48, geimpft mit Stamm 3 des FRAENKELschen Bazillus am 17. Dez. 1899.

Bei der Sektion, 2 Stunden p. m., findet sich an der Impfstelle die Haut unter Gasansammlung so abgehoben, daß sie nur noch örtlich durch fädige oder membranöse Brücken des Unterhautzellgewebes mit der Muskulatur verbunden erscheint. Nach Vorne und abwärts davon besonders in der rechten Axilla und auch in der rechten Leiste zeigt sich die Haut vorwiegend durch zähe, viszide, blaßrötliche Flüssigkeit, weniger durch Gasansammlung von der Muskulatur abgetrennt. Auch in der Brustgegend blasse sulzige Ödemschwellung.

In gefärbten Klatschpräparaten vom Peritoneum der Därme nur wenige Bazillen in Paaren oder einzeln gelagert, in solchen von der Leberober-

fläche keine Bazillen auffindbar. Die Milz plump geschwollen und gleich den Nieren von dunkelbraunschwarzer Färbung. Die Leber zeigt Muskatnußzeichnung, die Lungen örtlich fleckig rot, das Herz weit und schlaff.

---

6. Meerschweinchen Nr. 72, infiziert am 11. März 1903 mit 0,6 ccm bazillenreichen Kondenzwassers einer 24stündigen Transsudatagarkultur vom Stamm 10 des FRAENKELschen Bacillus phleg. emphys., wurde am nächsten Tage morgens tot aufgefunden. Bei der mittags vorgenommenen Obduktion ließ sich äußerlich an der Impfstelle und nach Hinten und Unten davon eine regionäre, ödematöse Anschwellung feststellen, nicht jedoch Knistern (als Zeichen von Gasbildung in diesen angeschwollenen Teilen) wahrnehmen. Trotzdem fand sich nach Durchtrennung der Haut im Impfgebiet zwischen Haut und Muskeln eine flache, etwa kronenstückgroße, gaserfüllte Höhle, die von vorwiegend blaßgrauen, nur örtlich etwas blutreicheren, rosa gefärbten, dabei auffallend trüben, mürbe und brüchig erscheinenden Muskelgeweben begrenzt war, während die übrige Muskulatur bei gewöhnlicher Beschaffenheit nur sehr bleiche Färbung darbot.

Die Ausstrichpräparate vom Saft dieser Muskeln zeigen reichliche Bazillen ohne Blähungsanschwellungen, und mit nur ganz vereinzelten Sporenanlagen; in den mit Jodlösung behandelten Präparaten nirgends auf Granulose zu beziehende Blau- oder Bordeauxrotfärbung.

Das Unterhautzellgewebe in solcher Menge mit fast farblosem, wenig trübem, serösem Exsudat infiltriert, daß dieses sich aus den Gewebsmaschen leicht und reichlich in Kappillarröhrchen aufsaugen läßt. Bei mikroskopischer Untersuchung im hängenden Tropfen lassen sich darin nur wenige Eiterzellen und auch nicht sehr viele Stäbchen finden, die sich unbeweglich erweisen und weder Blähungsanschwellungen, noch Sporen oder Sporenanlagen zeigen. Im Bauchraum ungefähr 1,5 ccm seröser, örtlich leicht fadenziehender, etwas rötlicher Flüssigkeit angesammelt. In Kapillaren aufgesaugt erscheint diese Flüssigkeit trübe und schimmert ein wenig ins Blutrote. Im hängenden Tropfen betrachtet enthält sie äußerst zahlreich kurze, dicke, sporenlose Stäbchen, die unbeweglich sind, und sich vielfach (in für diese Anaërobenart ungewöhnlicher Weise)[1]) zu kurzen Verbänden vereinigt finden; bei der Gramfärbung verhielten sich die Bazillen positiv.

Auch in den Brusthöhlen viel, leicht rötlich gefärbte, seröse Flüssigkeit, die Lungen, besonders die rechte, zum Teil komprimiert. Darin bei mikroskopischer Untersuchung im hängenden Tropfen Zellelemente und Bazillen nur in äußerst spärlichem Maße auffindbar. Die Lungen örtlich fleckig dunkelrot; das Herz schlaff.

---

1) Das Auftreten der kurzen, fädigen Mikrobenverbände ist nach den Ausführungen im I. Kapitel (S. 16) gegebenen Falles auf Wachstum der Bazillen post mortem zurückzuführen.

Die Milz blutreicher als gewöhnlich, an den Rändern zwar stark abgerundet, aber nicht auffallend groß oder weich.

---

7. Kaninchen Nr. 40, infiziert am 17. Juli 1899 mit Stamm 3 des FRAENKELschen Bacillus phleg. emph., zeigte bereits am nächsten Tag eine starke Anschwellung der Haut über dem Kreuzbein, die sich auch auf das Gesäß ausbreitete und in deren Bereich beim Tasten Knistern bemerkbar ist.

In der folgenden Nacht bildete sich auch am Bauch und an der Brust ein starkes Ödem aus, das wie ein breiter Wulst in seinem Verlauf fühlbar ist und in dessen Bereiche nur örtlich sehr leises Knistern sich vernehmen läßt.

Mittels Kapillarpipette lassen sich aus dieser Anschwellung 8 ccm einer z. T. kleine Gasbläschen führenden, wenig trüben, blaß rötlichen Flüssigkeit aufsaugen. In den davon angefertigten Präparaten fand ich nur unbewegliche, ziemlich plumpe Stäbchen vor, die meist zu Paaren, hier und da aber auch zu Verbänden von 3, 4 Individuen vereint und weder gebläht sind, noch Sporenanlagen enthalten.

In den folgenden Tagen verschwanden sowohl die am ersten Tag entstandenen Ödeme, als auch die später da und dort davon abgezweigten Ödemwülste wieder spurlos; das Tier genas.

---

8. Kaninchen Nr. 12, geimpft mit Stamm 1 des FRAENKELschen Bazillus phlegmon. emphysem. am 21. Aug. 1899 an der Lende, bekam daselbst, sowie in der Kreuzbeingegend bald eine beträchtliche Anschwellung, die sich aber schon am zweiten Tage abgrenzte und etwas absank. Die am zweiten und dritten Tage aus der Subkutisanschwellung mittels Kapillare aufgesaugte Flüssigkeit enthielt Phagozyten.

Nach einer an der Haut des Rückens, zwischen den Schultern vorgenommenen zweiten Impfung (26. Aug.) wiederholte sich derselbe Vorgang. Vier Tage nach der zweiten Impfung wurde das Tier mittels Chloroform getötet und seziert.

Dabei fanden sich an beiden Impfstellen wulstförmige, eiterige Infiltrate, die in ihren inneren Teilen weiche Konsistenz und mehr serösen Charakter zeigten und aus diesem Gebiet einen milchigen, von einigen Gasbläschen durchsetzten Saft auspressen ließen.

Der Infiltrationsherd an der Lende erstreckte sich in Form eines Streifens bis an den After hin, wo das Infiltrat ebenfalls nur in den äußeren Teilen von eiterigem Charakter war, während sich in seinen inneren Teilen auch hier ausschließlich nur ödematöses Subkutisgewebe wahrnehmen ließ.

In der, aus diesem Infiltrationsherd mittels Kapillare ausgehobenen Flüssigkeit fanden sich (im hängenden Tropfen) zahlreiche, unbewegliche verschieden große Bazillen.

Die inneren Organe des Tieres boten keine besonderen Veränderungen dar. Die Milz war blaß, klein, sogar sehr schmächtig.

Die nun folgenden sechs Sektionsprotokolle sollen die anatomischen Befunde skizzieren, die sich bei meinen mit GHON-SACHSschen Bazillen vorgenommenen Infektionsversuchen ergaben.

1. Meerschweinchen Nr. 7, geimpft am 5. Nov. 1902 mit Stamm 2 des GHON-SACHSschen Bazillus, verendete nach kaum eintägiger Krankheit.

Bei der 2 Stunden p. m. ausgeführten Sektion erwies sich die Haut der Impfstelle, der rechten Leiste, der Kreuzbeingegend und besonders des rechten Hinterbeines stark ödematös angeschwollen; an letzterer Stelle war beim Betasten auch Knistern wahrnehmbar.

Nach Entfernung der Haut zeigt sich an der Impfstelle und in deren Nachbarschaft das Unterhautgewebe, aber nur an beschränkten Stellen, fast ähnlich stark rot gefärbt, wie es beim Rauschbrand zu sein pflegt. In der linken Leiste war das Unterhautzellgewebe auch von Gasbläschen und -Blasen durchsetzt. Die benachbarten Muskeln fanden sich zumeist sehr feucht und etwas lebhafter rot als gewöhnlich, zum Teil aber auch rötlichgrau gefärbt und dann auffallend mürbe, locker, und von Gasbläschen durchsetzt, was sich auch dem schneidenden Messer oder der pressenden Pinzette durch leises Rauschen bzw. Knistern verriet.

Das Peritoneum zum Teil, besonders in den hinteren unteren Gebieten des Bauchraumes, lebhaft gerötet.

Im Peritonealraum 6—8 ccm Flüssigkeit angesammelt, die grau bis graurötlich gefärbt und in Kapillaren aufgesaugt stark trübe erscheint.

Die Milz ist nicht vergrößert, nur etwas dunkler braunrot gefärbt als gewöhnlich. Die Leber und die Nieren blutreich.

Die Pleurahöhlen enthalten nur ganz wenig freie Flüssigkeit. Die Lungen sehr blaß.

In den Flüssigkeiten der serösen Höhlen durchweg äußerst zahlreiche, zumeist zu langen Fäden vereinigte Bazillen, die vielfach auch in ihren Fadenverbänden fortschreitende, schlängelnde Eigenbewegung ausführen.

In Ausstrichpräparaten vom Muskelsaft zeigen sich die Bazillen ebenfalls zum Teil zu langen Fäden verbunden, sowohl die einzeln als auch die in Paaren liegenden Stäbchen zeigen häufig spindelige Anschwellungen,

die mit Jodlösung behandelt, in großen Gebieten ihres Protoplasmas bordeauxrote Färbung annehmen.

---

2. Meerschweinchen Nr. 21, geimpft mit dem Originalstamm (5) des GHON-SACHSschen Bazillus am 30. Nov. 1905, verendete nach 18 Stunden.

Bei der Sektion 6 Stunden p. m. zeigt sich das rechte Hinterbein, namentlich aber die rechte Leiste und die Haut der Hinterbauchgegend ödematös angeschwollen; durch Drücken auf diese Teile läßt sich jedoch nirgends deutliches Knistern wahrnehmbar machen.

Nach Durchtrennung der Haut quillt aus dem Unterhautgewebe dieser Gebiete eine leicht trübe, blaßrote und nur örtlich auch etwas blutigrot gefärbte Flüssigkeit, die an der Impfstelle selbst von spärlichen Gasbläschen durchsetzt ist.

Auch das Zellgewebe der Bauchhaut bis zur Brust hin überall hochgradig sulzigödematös. Die Muskeln dieser Gebiete zumeist nur blaßrot, hier und da aber auch dunkelrot gefärbt und dabei von rosafarbener Flüssigkeit reich durchsetzt, locker, weich und mürbe.

Die geröteten, feuchten Muskeln enthalten in der Gegend der Impfstelle selbst ebenfalls feine Gasbläschen. An den Muskeln der Nachbarschaft nur allmählige Abblassung, keine Erweichung oder besondere Auflockerung bemerkbar.

Die reichlich im Muskelsaft vorhandenen Bazillen zeigen in Präparaten, die mit Jodjodkalilösung behandelt sind, nebst Anschwellungen auch bordeauxrote Granuloseflecke und enthalten vielfach auch Sporen bzw. Sporenanlagen.

Im Bauchraum etwa 2 ccm einer stark trüben, etwas blutigroten Flüssigkeit angesammelt; in derselben unzählige Fäden und Fadenstücke und Paare von ziemlich großen Bazillen, die im hängenden Tropfen mehr oder minder lebhafte, schlängelnde Eigenbewegung ausführen.

Das Peritoneum der Därme wie der Bauchdecken zum Teil injiziert. In den Brusthöhlen keine freie Flüssigkeit angesammelt. An Klatschpräparaten von der Lungenpleura in ähnlicher Weise reichlich Bazillenfäden nachweisbar wie am Bauchfell. Die Milz leicht vergrößert, mäßig dunkelbraunrot; die Nieren und die Leber blutreich.

Die Lungen äußerst blaß, gelblich bis grauweiß, nirgends Blutungen in ihrem Parenchym oder in ihrer Serosa bemerkbar.

---

3. Kaninchen Nr. 8, infiziert am 9. Jan. 1902 mit Stamm 2 der GHON-SACHSschen Anaërobenart, wurde am 11. Jan. morgens tot, jedoch noch lebenswarm aufgefunden, nachdem am Tage vorher die an der Impfstelle aufgetretene Anschwellung keine besonders hochgradige Zunahme erfahren hatte. Bei der etwa 5 Stunden nach

dem Tode vorgenommenen Sektion zeigte sich an der Impfstelle selbst nur mäßiges Ödem, jedoch starke Rötung und Gefäßinjektion im Haut- und Muskelgewebe, außerdem an der Leiste und namentlich in der rechten Hodensackhälfte eine ungemein hochgradige Flüssigkeitsinfiltration der Subkutis.

Die das Hodensackzellgewebe infiltrierende Flüssigkeit erwies sich wenig rot gefärbt und erschien fast wie Wasser durchsichtig und tropfbar. An den Muskeln der Innenseite des rechten Oberschenkels fiel besonders im Bereiche des Fascienüberzuges, also oberflächlich, starke Injektion auf, während sie unter der Fascie wenig Rötung zeigten und im Innern sich ganz erbleicht, hellrötlichgrau erwiesen. Dabei zeigte sich die Muskelsubstanz sehr mürbe, an einigen Stellen von feinen Gasbläschen durchsetzt, nicht sehr feucht, aber doch auch nicht in so hohem Grade trocken, wie das an den Muskeln der menschlichen Leiche der Fall war, aus der der Stamm 2 gezüchtet worden war.

Im hängenden Tropfen ließ der Hodensacködemsaft vorwiegend einzelne und zu Paaren vereinigte Bazillen wahrnehmen, von denen manche Eigenbewegung zeigten, einzelne auch Sporen oder Sporenanlagen besaßen. Im Muskelsaft, der aus den Oberschenkelmuskeln gewonnen wurde, finden sich neben freien Stäbchen und Stäbchenpaaren auch viele zu längeren Fäden verbunden; mehrfach erscheinen hier die Bazillen spindelig angeschwollen und bei Behandlung mit Jodlösung zeigen manche derselben Granulosereaktion.

In dem, in sehr geringer Menge angesammelten Peritonealexsudat lassen sich unzählige, meist zu langen Fäden vereinigte, große Stäbchen finden, von denen aber nur wenige lebhaft fortschreitende Eigenbewegung zeigen. Der Anblick, den gefärbte Ausstrichpräparate dieses Peritonealsaftes darbieten, gleicht ganz jenem, dem man bei Infektionen mit Bazillen des malignen Ödems begegnen kann.

Der Herzbeutel dieses Kaninchens fand sich erfüllt mit 4—6 g fast klarer, seröser, aber deutlich rot gefärbter Flüssigkeit, in der ebenfalls zahlreiche, große Stäbchen, verbunden zu langen Fäden, nachweisbar waren. Auch in jeder Pleurahöhle 8—10 g derselben wasserhellen, nur wenig blutigroten, dünnen Flüssigkeit. Auch in ihr ließen nur einzelne der reichlich vorhandenen Stäbchen Eigenbewegung wahrnehmen.

---

4. Das Kaninchen Nr. 14, geimpft mit Stamm 4 des GHON-SACHSschen Bazillus am 28. März 1903, läßt bereits 28 Stunden nach der Infektion in der zur Impfung gewählten rechten Lendengegend die tastende Hand ein deutliches Knistern fühlen, das übrigens auch entfernt von der Impfstelle in der geschwollenen Subkutis hier und da bemerkbar ist.

Bei der 1 Stunde p. m. ausgeführten Sektion finden sich in der Bauchhöhle mehrere Kubikzentimeter trüber, seröser, etwas graurötlicher Flüssigkeit, einzelne Fibrinfäden und an der Oberfläche der Leber auch zarte membranöse Fibrinbeschläge.

Das Peritoneum, das über beiden Psoasmuskeln, in stärkerem Maße aber rechterseits, in großer Ausdehnung blaßig losgelöst und emporgehoben ist, zeigt nur an einzelnen Stellen deutlich ausgeprägte Hämorrhagien.

Im Bauchfellexsudat finden sich im hängenden Tropfen unzählige, zu längeren oder kürzeren Fäden verbundene, nur zum geringen Teil lebhaft bewegliche Stäbchen, die fast durchweg auffallend deutliche, mitunter anscheinend weit vom Stäbchenleib abstehende Kapselhüllen besitzen, nicht jedoch Sporen oder Sporenanlagen.

Sogar innerhalb der Fadenverbände zeigen einzelne Stäbchen Spindel- oder Kaulquappenform, die auch die Granulosereaktion geben und von denen sich annehmen läßt, daß sie aus den emphysematös veränderten Psoasmuskeln herstammen, indem sie wohl mit durchgebrochenen Gas- und Flüssigkeitsteilen in die Bauchhöhle gelangten.

Die Pleurahöhlen enthalten etwas seröse, rötlichgraue Flüssigkeit, in der sich mikroskopisch zahlreiche Bazillenfäden nachweisen lassen. In den Lungen finden sich einzelne hyperämische Herde; die Milz mäßig blutreich und auch an den Rändern frei von Schwellungen.

Der rechte Lendenmuskel knistert und rauscht beim Durchschneiden infolge Durchsetzung mit zahlreichen größeren und kleineren Gasbläschen und zeigt sich dabei entschieden stärker rot gefärbt, als die blaß-rosafarbenen Extremitätenmuskeln. Im Bereiche der Gasansammlungen fallen mehrfach verwaschene, blutige Infiltrate und auch einzelne begrenzte Blutungen auf, ohne daß aber die Blutungen den Muskelbefund geradezu beherrschen. Mit dem Muskelsaft angefertigte und mit Jodlösung behandelte Klatschpräparate lassen sporentragende und auch vielfach spindelig angeschwollene Stäbchen erkennen, die zum Teil in schönster Weise bordeaux- oder braunrot gefärbte Granuloseherde in ihrem Protoplasma einschließen.

---

5. Weiße Ratte Nr. 16, ebenfalls infiziert mit Stamm 4 des GHON-SACHSschen Bazillus am 29. März 1903, verendete 21 Stunden nach der Impfung. Bei der, beiläufig 8 Stunden nach dem Tode ausgeführten Sektion ergaben sich ganz analoge Befunde wie beim Kaninchen Nr. 14.

In der Umgebung der Impfstelle knisterndes Gewebsemphysem, im Unterhautzellgewebe und in der Muskulatur beträchtliche seröse nur leicht blutige Exsudatanhäufungen. Das Peritoneum des Ileopsoas vorgewölbt infolge Gasansammlung unter demselben. Der Ileopsoas am Durchschnitt ebenso verändert, wie der Ileopsoas des Kaninchens Nr. 14, reichlich von Gasbläschen und nur wenig von Blutungen durchsetzt, örtlich gerötet. Klatschpräparate davon lassen nebst fädigen Bazillenverbänden auch sporentragende und spindelig aufgetriebene, granulosehältige Stäbchen erkennen. In der Bauchhöhle fand sich kaum 1 Tropfen Flüssigkeit, die, mittels Kapillare in hängende Wassertröpfchen übertragen, Stäbchen und fädige Verbände solcher, und zwar vielfach in Eigenbewegung nachweisen ließ. Die Milz fand sich in diesem Falle düster schwarzrot, ihre Ränder plump, wulstig.

---

6. Graue Ratte Nr. 28, geimpft mit Stamm 7 des GHON-SACHSschen Bazillus am 14. Juli 1906, verendete 21 Stunden nach

der Infektion. Von der Impfstelle aus war schon vor dem Tode nach allen Seiten hin, besonders gegen die rechte Leiste, eine ödematöse, jedoch nicht besonders hochgradige Schwellung im Unterhautzellgewebe entstanden und darin etwas Knistern wahrzunehmen gewesen.

Bei der beiläufig 4 Stunden p. m. vorgenommenen Sektion erweist sich die Ödemflüssigkeit nur leicht rötlich gefärbt und bei mikroskopischer Untersuchung bazillenhältig.

Die unterliegenden Muskeln sind zum geringen Teil dunkelrot, meist nur blaßrot gefärbt, dabei mit Gasbläschen durchsetzt. Ihr Saft enthält außer typischen auch tonnenförmig oder spindelig geblähte Stäbchenformen, von denen aber nur wenige bei Jodbehandlung Granulosereaktion zeigen.

Die Milz nicht wesentlich vergrößert, braunrot. Der Überzug des Uterus, der drei Foeten enthält, sehr stark injiziert. Das übrige Peritoneum blaß.

In dem wenigen Saft, der mittels Kapillare vom Peritoneum zu gewinnen ist, liegen mikroskopisch untersucht, die zahlreich vorhandenen, großen Stäbchen meist in fädigen Verbänden zusammen. In Klatschpräparaten von der Leberoberfläche lassen sich nur wenige Bazillen, bzw. Fädenverbände solcher entdecken.

Aus den mit dem KLEINschen Bacillus enteritidis sporogenes ausgeführten Versuchen seien hier folgende vier Sektionsbefunde mitgeteilt.

1. Meerschweinchen Nr. 2, infiziert mit einer Reinkultur der genannten Anaërobenart am 18. März 1898, verendete 38 Stunden nach der Impfung.

Bei der beiläufig 4 Stunden p. m. ausgeführten Sektion zeigt sich die Subkutis wie in der Umgebung der Impfstelle, so auch am äußeren Genitale und in der Aftergegend sowie in den Leisten sehr stark ödematös angeschwollen, ferner auch am Abdomen bis gegen die Brust hin. Dabei erwies sich die allgemeine Decke oberflächlich nicht verändert und nur an einer Stelle der linken Leiste die Haare naß und zusammengeklebt. Beim Ablösen der Haut zeigt sich der Ödemsaft ziemlich stark rötlich gefärbt und die Subkutis an vielen Stellen deutlich hämorrhagisch verändert. An der Bauchhaut und vorne, gegen die Brust zu, durchsetzen zahlreiche, dicht gedrängte punktförmige Blutaustritte auch den Papillarkörper. In der linken Leiste eine blutig infiltrierte, stark angeschwollene Lymphdrüse. Die Muskulatur des linken Beines im ganzen Umfange desselben gerötet, ödematös, vielfach blutigschwarzrot und auch von feinen Gasbläschen durchsetzt, während sich das umliegende subkutane Zellgewebe zwar sulzig ödematös,

nicht jedoch dunkel blutig gefärbt zeigt, wie das von der Muskulatur anzugeben ist.

Am Hinterbein der anderen (rechten) Seite fand sich das Unterhautgewebe zwar ebenfalls sehr stark sulzig-ödematös, aber nur blaß-rosafarben und frei von Hämorrhagien, dabei erwiesen sich hier die Muskeln sehr bleich. Weder im Unterhautödemsaft, noch in der Muskulatur dieses Hinterbeines Gasbläschen bemerkbar. Nur oben, gegen das Kreuzbein zu, war in der sulzigen Gewebsflüssigkeit auch Gasgehalt nachweisbar.

Der Muskelsaft enthält in verschieden reicher Zahl Bazillen, die im hängenden Tropfen vielfach Eigenbewegung und z. T. auch starke Spindelanschwellungen, sowie nach Jodbehandlung Granulosegehalt zeigen und sich nicht selten auch sporenhältig erweisen.

Im Bauchraum etwa 8 ccm trüber, fast blutigroter Flüssigkeit, die, im hängenden Tropfen untersucht, äußerst zahlreiche, bewegliche Stäbchen aufweist. Weder in solchen Präparaten, noch in den von der Leberoberfläche bzw. vom Peritoneum der Därme hergestellten Klatschpräparaten lassen sich aber mehr als zweigliederige Stäbchenverbände wahrnehmen.

Die Milz etwas vergrößert, braunrot. Die Leber zeigt Muskatnußzeichnung. Das Peritoneum durchweg rosafarben, örtlich auch stark injiziert.

In den Pleuraräumen etwas seröse Flüssigkeit angesammelt, die Lungen völlig blaß, frei von Blutungen. Das Herz sehr schlaff.

---

2. Kaninchen Nr. 17, am 6. Nov. 1900 mit dem KLEINschen Bacillus enterit. sporog. geimpft, zeigt das Unterhautgewebe namentlich entsprechend der Impfstelle, ferner in der rechten Bauch- und Brustseite stark ödematös angeschwollen, ohne daß sich jedoch bei Druck ein knisterndes Geräusch wahrnehmen läßt. Auch in der Nachbarschaft, namentlich an der rechten Schulter fand sich das Unterhautzellgewebe überall aufgelockert und mit einer zum Teil sanguinolenten Flüssigkeit infiltriert.

Der rechte Musc. lumbalis und überhaupt alle Muskeln, die die Lendenwirbelsäule umgeben, zeigen sich bei der beiläufig 12 Stunden nach dem Tode des Versuchstieres vorgenommenen Sektion teils nur gerötet und ödematös, teils hämorrhagisch durchsetzt und schwarzrot gefärbt; an letzteren Stellen erscheinen die Muskeln auch örtlich mit kleinen Gasbläschen so reichlich durchsetzt, daß sich bei der Schnittführung mehrfach Knistern und leichtes Rauschen hören läßt.

In diesem emphysematösen Gebiet bietet die Muskelsubstanz eine mehr oder minder trockene Beschaffenheit dar.

Mit Jodlösung behandelte Ausstrich- und Klatschpräparate aus diesen Muskelteilen zeigen zahlreiche Bazillen, von denen viele mit dunkelvioletter, fast blauer Granulose infiltriert, manche dabei auch spindelig angeschwollen bzw. sporenhältig sind.

Das Bauchfell durchwegs stark injiziert, im Peritonealraum fibrinöses, großenteils blutig gefärbtes Exsudat, in Menge von etwa 15 ccm, darin bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche Bazillen nachweisbar, die fast durchweg einzeln oder in Paaren liegen, und von denen manche ziemlich lebhafte

Eigenbewegung ausführen. Nur ganz vereinzelt finden sich auch kurze, drei- bis viergliederige Bazillenverbände vor.

Die Leber blaßbraun. Von ihrer Kapseloberfläche abgenommene und gefärbte Klatschpräparate zeigen nur Bazillen in Paaren und sind überhaupt etwas bazillenärmer als die Peritonealflüssigkeit.

In der die Gallenblase erfüllenden, grüngelben Galle lassen sich mikroskopisch keine Bazillen nachweisen. Die Milz zeigt weder merkliche Schwellung, noch auch besonderen Blutreichtum.

---

3. Kaninchen Nr. 14, geimpft mit dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN am 24. Aug. 1899, bietet das Beispiel eines nicht tödlichen Ausganges dieser Infektion.

Bei dem Tiere hatte sich innerhalb der ersten 26 Stunden nach der Impfung eine so hochgradige ödematöse Anschwellung, nicht nur an der Impfstelle sondern auch von derselben nach abwärts und am Bauche entwickelt, daß der tödliche Ausgang der Infektion fast mit Sicherheit zu erwarten stand. In der Folge breitete sich jedoch das Ödem nicht mehr weiter aus, vielmehr gelangte es schon im Verlaufe der nächsten Tage zur völligen Resorption und das Tier gesundete. Die in den ersten 36 Stunden nach der Impfung aus der Subkutisanschwellung mittels Glaskapillaren ausgehobene Gewebsflüssigkeit zeigte viele Bazillen und auch manche Phagozyten.

---

4. Weiße Maus Nr. 24, infiziert am 26. Nov. 1900 mit Bac. enterit. sporog. KLEIN, verendete 31 Stunden nach der Impfung.

Bei der $^1/_2$ Stunde p. m. ausgeführten Sektion findet sich an der Impfstelle eine wulstige Anschwellung im Unterhautzellgewebe von grauroter Färbung und sulziger Beschaffenheit und in der weiteren Nachbarschaft eine hochgradige Injektion des Subkutisgewebes. Überdies erscheint dasselbe von kleinen Blutaustritten eingenommen und ödematös aufgelockert. In Präparaten von der Ödemflüssigkeit Eigenbewegung an den Stäbchen im hängenden Tropfen wahrnehmbar.

Die Muskeln im Bereiche der Impfstelle und deren Nachbarschaft z. T. sehr feucht, blutigrot und die Muskeln der Bauchdecken überdies von kleinen Gasbläschen durchsetzt. An zwei Stellen in der Nähe des erwähnten wulstigen Infiltrates linsen- bzw. bohnengroße Gashöhlen entwickelt.

Das Peritoneum hochgradig gerötet. Davon abgenommene Klatschpräparate zeigen ziemlich reichlich große Stäbchen, die einzeln und in paarigen Verbänden liegen und sich Gram-positiv erweisen. Die Milz nicht auffallend angeschwollen, dunkelrot.

In den nun folgenden 6 Protokollen sollen die anatomischen Befunde verzeichnet werden, die sich bei Infektionen mit der NOVYschen Anaërobenart darbieten.

1. Das Meerschweinchen Nr. 15, geimpft am 17. Jan. 1899 mit Stamm 1 des NOVYschen Bazillus, zeigte bereits am folgenden Morgen ein von der Impfstelle aus auf die Bauchseite vorgreifendes Unterhautgewebsödem, saß bewegungsscheu und mit gesträubten Haaren im Käfig, nahm kein Futter mehr auf und gab beim Berühren und Anfassen Schmerzenslaute von sich. Im Laufe des Tages steigerte sich das Ödem und der elende Zustand bei dem Tiere und am Abend zeigte es bereits Abnahme der Körpertemperatur. Am folgenden Morgen des 19. Jan. wurde es totenstarr und abgekühlt aufgefunden.

Bei der einige Stunden hernach vorgenommenen Obduktion fand sich im Unterhautzellgewebe der Impfstelle und von dort nach abwärts gegen den Bauch zu, an diesem und der Brust, im Besonderen auch an den Brustdrüsen und im Unterhautgewebe der Beine ein auffallend zähes Exsudat von im Allgemeinen blasser und nur hier und da leicht rötlicher Färbung. Die Muskulatur an den Hinterbeinen und in ähnlicher Weise auch am Bauche blaß, von farbloser oder nur wenig rotgefärbter Ödemflüssigkeit durchsetzt, dabei gequollen und aufgelockert; nur an vereinzelten Stellen waren darin einige Gasbläschen bemerkbar. Im Bauchraume 6—8 g blaßrötlich imbibierter, fast klarer, seröser Flüssigkeit. Das Peritoneum nur im Bereiche der Hoden und des kleinen Beckens deutlich injiziert.

Die Leber blutreich; in der Galle keine Bazillen mikroskopisch nachweisbar.

Die Milz etwas angeschwollen, ziemlich dunkel braunrot. In den Thoraxräumen je 1 g bernsteingelber, klarer Flüssigkeit. Die Lungen gelb rötlich gefärbt, etwas blutreicher als gewöhnlich. Das Herzblut geronnen.

Bei mikroskopischer Untersuchung fanden sich im Peritonealsaft fast nur zweigliederige Bazillenverbände, und die Bazillen zum geringen Teil in weiße Blutkörperchen eingeschlossen. Im hängenden Tropfen ließen einzelne Bazillen deutlich Eigenbewegung wahrnehmen. Der Grambehandlung gegenüber verhielten sich die Bazillen positiv. Im Saft vom Unterhautgewebe und von den gequollenen Muskeln fanden sich ebenfalls zahlreiche Bazillen, die nirgends Sporen oder Blähungsanschwellungen zeigten. Nur in wenigen Bazillen des Muskelsaftes ließen sich bei Jodbehandlung Granuloseinfiltrate nachweisen.

---

2. Meerschweinchen Nr. 40, geimpft mit Stamm 2 des NOVYschen Bazillus am 11. Juni 1905 mittags, zeigte bereits am nächsten Morgen im Impfbereich und von dort nach Hinten und Unten, namentlich aber gegen die Leiste zu, eine Anschwellung, innerhalb der im Unterhautgewebe jedoch kein Knistern auf Druck hin wahrnehmbar war. Die Haut der Bauchgegend erwies sich noch fast frei von Ödem. Das Tier verendete wenige Stunden hernach ($10^1/_2$ Uhr vormittags) und wurde 1 Stunde p. m. obduziert.

Hierbei erwies sich die Flüssigkeit des Unterhautgewebsödems in den genannten Gebieten nur örtlich etwas rötlich gefärbt, zumeist aber ganz wasserhell. Ein ebensolches Verhalten zeigt sich an dem hochgradig sulzigen Infiltrat, das von der rechten Leiste aus auf das Unterhautzellgewebe des rechten Oberschenkels sich fortsetzt. Die darunterliegenden Muskeln erweisen sich z. T. blutig infiltriert, ebenso jene Bezirke des linken Lendenmuskels, in die das Impfmaterial abgelagert worden war; auch weiter nach Hinten zeigt der Lendenmuskel noch örtlich blutig unterlaufene Stellen; die Muskeln des rechten Hinterbeines hochgradig ödematös und aufgelockert, dabei aber durchweg blaß rosafarben.

Im Bauchraum etwa 15 ccm einer äußerst zähen, visziden, leicht trüben graurötlichen Flüssigkeit. Dieselbe enthält im hängenden Tropfen mikroskopisch untersucht Stäbchen, die fast ausschließlich nur in Verbänden zu zweien zusammenliegen und von denen manche windende und purzelnde Eigenbewegung zeigen. Hingegen lassen weder die vom blutigen Muskelsaft hergestellten Präparate, noch die des Unterhautödemsaftes, der übrigens nur wenige Bazillen enthält, Befunde von Eigenbewegung aufnehmen. Die im Saft des Muskel- und Unterhautgewebes der Impfstelle sich findenden Stäbchen enthalten vielfach bei mangelnder Schwellung und Granuloseinfiltration in ihren Endstücken Sporen, so daß sie wohl vorwiegend als mit dem Impfmaterial eingeführte, sporulierende Stäbchen aufzufassen sind.

Auch in den Brusträumen und im Herzbeutel fand sich viel seröse Flüssigkeit (ca. 3 ccm), in der jedoch im hängenden Tropfen keine Bazillen auffindbar waren.

---

3. Weiße Ratte Nr. 44, infiziert mit Stamm 3 der Novy-schen Bazillenart am 5. Juli 1906.

Bereits am Tage nach der Impfung bildete sich an der Impfstelle eine ödematöse Anschwellung, die am 3. Tage auf den ganzen Hinterleib einschließlich der Beine fortgeschritten war. Keine Anzeichen von Gasentwicklung. In der Folge wurde auch die Subkutis der vorderen Körperhälfte hochgradig ödematös, und das Tier verendete am Vormittag des fünften Tages nach der Infektion.

Bei der beiläufig 4 Stunden hernach ausgeführten Obduktion zeigte sich, daß die erwähnten Unterhautgewebsödeme außer an den Brust- und Bauchseiten auch in den Achseln und Leisten einen ungewöhnlich hohen Grad erreicht hatten. Die Flüssigkeit erschien, soweit sie nicht durch freie Fettröpfchen leicht getrübt war, fast klar und wasserhell.

An der Impfstelle war auch etwas eiterige Infiltration bemerkbar und das Gewebe bereits etwas verdichtet. Die Milz fand sich klein, aber düster rot, ebenso die Nieren und die Leber.

Weder an der Leberoberfläche, noch am Peritoneum waren bei der mikroskopischen Untersuchung Stäbchen im hängenden Tropfen aufzufinden. In der Unterhautödemflüssigkeit ließen sich Stäbchen nur örtlich und in geringer Menge nachweisen.

---

4. Kaninchen Nr. 43, gleichfalls mit Stamm 3 des Novy-schen Bazillus geimpft am 26. Juni 1906.

Bei der Sektion, beiläufig 2 Stunden p. m., zeigte sich das Subkutisgewebe der rechten Leisten- und Bauchgegend sulzig ödematös und im Bereiche der Impfstelle und in deren Nachbarschaft fiel besonders hochgradige Injektion und Gefäßerweiterung an demselben auf.

Die Ödemflüssigkeit ganz wasserhell, nicht sanguinolent. Die angrenzenden Lendenmuskeln auffallend blaß, dabei höchst mürbe, so daß sie beim Anfassen mit der Pinzette zerreißen; örtlich ihre Farbe fahlgrau, kaum irgendwo ein rosafarbener Ton bemerkbar. In ihrem Saft ließen sich nur örtlich und in verhältnismäßig geringer Zahl sporen- und granulosefreie, nicht geblähte Stäbchen nachweisen.

Die Thoraxräume beiderseits bis zu $^1/_4$ ihres Volumens erfüllt mit fast ungetrübter, seröser Flüssigkeit. Im hängenden Tropfen dieser Flüssigkeit keine Mikroben auffindbar.

In beiden Lungen, besonders in der linken, hochgradiges Ödem ausgebildet, was schon beim Ausspannen des Kadavers behufs Vornahme der Sektion durch das Hervordringen schaumiger Flüssigkeit aus der Nase sich ankündigte. Auch diese Ödemflüssigkeit ganz blaß.

In beiden Brusthöhlen, in geringerem Maße in der Bauchhöhle, ebensolche Flüssigkeit angesammelt. In Präparaten der letzteren lassen sich ebensowenig wie in Klatschpräparaten von der Leberoberfläche Mikroben auffinden [1]).

---

5. Kaninchen Nr. 27, geimpft mit Stamm 1 des NOVYschen Bazillus am 25. Jan. 1899.

In diesem Falle fanden sich bei der bald nach dem Eintritt des Todes vorgenommenen Sektion an der Impfstelle nebst Ödem auch Rötungen der Subkutis sowie kapillare Blutungen, und das Ödem verbreitete sich in beträchtlicher Ausbildung von da nach Unten gegen die Leiste und gegen den Bauch hin. In der Ödemflüssigkeit waren nicht besonders zahlreiche, zum Teil bewegliche Bazillen nachweisbar.

In den serösen Höhlen des Körpers nirgends auffällige Flüssigkeitsansammlung. Das Peritoneum örtlich etwas gerötet. Davon abgenommene Klatschpräparate zeigen, mikroskopisch untersucht, sehr zahlreiche Bazillen, einzeln oder in Paaren, nirgends in fädigen Verbänden; ebensolche Befunde ergaben Klatschpräparate von der Leberoberfläche.

Die Milz nicht vergrößert. Die Lungen blutreicher als gewöhnlich.

---

6. Kaninchen Nr. 48, geimpft mit Stamm 4 des NOVYschen Bazillus am 9. Mai 1907.

---

1) Diese Infektion verlief also vorherrschend unter dem Bilde einer Intoxikation, was wohl verständlich ist, da dem Tiere Material aus einer 8otägigen, also toxinreichen Kultur eingeimpft worden war.

Bei diesem Tiere entstand innerhalb von 36 Stunden nach der Infektion an der Impfstelle selbst eine mäßige Anschwellung und in ihrer Nachbarschaft kam eine kleine Gashöhle in der Muskulatur zur Ausbildung.

In der Folge bot das Tier trübe, verschleierte Augen und erschwertes Atmen dar und es entwickelten sich auch unter der Bauchhaut ödematöse Anschwellungen. Unter zunehmender Atemnot verendete das Kaninchen etwa 48 Stunden nach der Impfung.

Bei der alsbald nach dem Tode vorgenommenen Obduktion fand sich die Subkutis an der Impfstelle nicht nur ödematös, sondern auch leicht eiterig infiltriert; dieselbe Veränderung ließ sich an den Fascien der benachbarten Muskeln wahrnehmen.

In dem im Impfbereich gelegenen Lendenmuskel zeigte sich ein größeres Gebiet eigenartig grau und rötlich gefleckt, wenig feucht und von auffallend mürber Beschaffenheit. Bei der mikroskopischen Untersuchung ließen sich im Saft dieses Muskels nur wenige Bazillen auffinden.

Im Bauchraum wenige Tropfen einer sehr visziden, fast ganz wasserhellen Flüssigkeit. Das Peritoneum blaß; von demselben abgenommene Klatschpräparate zeigen nur vereinzelte Bazillen. Die Milz blaß, klein.

Beide Brusthöhlen und auch der Herzbeutel mehr als zur Hälfte mit gallertähnlicher, dicklicher, klarer Flüssigkeit erfüllt, in der sich bei mikroskopischer Untersuchung keine Bazillen nachweisen ließen. Die Lungen blaß und klein, örtlich der Kompressionsatelektase verfallen.

In den nun folgenden vier Sektionsprotokollen finden die anatomischen Befunde ihre Darlegung, die ich bei Tierversuchen mit der von mir unter Nr. VI beschriebenen pathogenen Anaërobenart aufnahm.

1. Meerschweinchen Nr. 2, geimpft in der Lendengegend mit einer Reinkultur des Bazillus VI, am 12. Febr. 1898.

Die etwa 5 Stunden p. m. vorgenommene Sektion ergab: Unterhautzellgewebsödem an der Impfstelle, das sich gegen den Bauch hin erstreckt; an erstgenannter Stelle da und dort auch geringgradige, blutige Infiltration. Die Muskeln an der Impfstelle etwas angeschwollen, feucht, blaß, im Übrigen anscheinend unverändert.

Das Peritoneum gerötet, besonders das des trächtigen Uterus. Im Peritonealraum etwa 16 ccm leicht trüber Flüssigkeit angesammelt. Darin lassen sich mit dem Mikroskop kleine, gleichartige Stäbchen nachweisen, die in manchen Exemplaren Eigenbewegung zeigen und nur in Verbänden zu zwei, nirgends in Fäden zusammengereiht sich finden.

Die Milz etwas vergrößert, blaß grau. Die Lungen, besonders in den Unterlappen, mehrfach von Blutungen durchsetzt.

---

2. Meerschweinchen Nr. 4, infiziert am 20. Nov. 1902 mit Bazillen der Anaërobenart VI.

In diesem Falle trat an dem geimpften Beine alsbald nach der Infektion eine bis zur Pfote hinabreichende Anschwellung auf, die sich tagsüber auch gegen die Leiste und auf den Bauch hin fortsetzte.

Nach dem Tode ließ sich am geimpften Beine beim Betasten, namentlich in den tiefliegenden Teilen, deutliches Gewebsemphysem bemerken.

Bei der 3 Stunden p. m. vorgenommenen Sektion zeigte sich nach Durchtrennung der Haut das subkutane Zellgewebe hier sowie in beiden Leisten und am Bauche, bis gegen die Brust hin, hochgradig ödematös und die Ödemflüssigkeit vorwiegend von blasser oder blaßrötlicher und nur örtlich von leicht blutroter Färbung. Die von der Ödemflüssigkeit angefertigten Präparate waren reich an Bazillen; diese ließen zum Teil lebhafte Eigenbewegung und auch Sporen und Sporenanlagen erkennen.

Die oberflächlichen Muskeln des geimpften Beines sowie des Abdomens erwiesen sich ebenfalls nur örtlich blutig infiltriert, großenteils rosafarben, während einzelne Teile der tiefer liegenden Muskeln des Beines sich grau, ja fast grau-weißlich gefärbt und auffallend brüchig und mürbe erwiesen.

In Präparaten vom Muskelsaft, die mit Jodlösung behandelt wurden, waren an einzelnen Bazillen spindelige Anschwellungen und auch zum Teil braun-rote Granuloseinfiltrate zu beobachten.

In der Bauchhöhle etwa 10 ccm einer wenig trüben, serösen, blassen Flüssigkeit; darin im hängenden Tropfen bei mikroskopischer Untersuchung nicht sehr viele bewegliche Bazillen, nirgends fädige Verbände solcher, außerdem manche Leukozyten (deren Granula lebhafte oszillierende Bewegungen ausführen).

Das Peritoneum nicht besonders deutlich injiziert. Davon abgenommene Klatschpräparate zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung reichlich kleine Stäbchen, meist in Paaren, nicht in fädigen Verbänden, von denen ganz vereinzelte auch Sporenanlagen enthalten.

Die Milz erwies sich nicht vergrößert, braunrot. In den Brusthöhlen nur wenige Tropfen seröser Flüssigkeit; die Lungen blaßrötlich.

---

3. Kaninchen Nr. 7, geimpft mit Bazillen der Anaërobenart VI am 13. Febr. 1898.

In diesem Falle zeigte sich sowohl im Impfstellengebiete an der Lende als auch in der Kreuz- und Aftergegend und besonders an einem Teile des Hodensackes das Unterhautzellgewebe stark ödematös geschwollen und in ersterem Gebiete örtlich auch von Gas durchsetzt, wie aus dem bei Druck entstehenden Knistergeräusch sich entnehmen ließ. Die bei der Sektion (8 Stunden p. m.) austretende Flüssigkeit erwies sich durchwegs als ganz blaß rötlich gefärbt; sie zeigte im hängenden Tropfen zahlreiche Bazillen, von denen manche Eigenbewegung darboten. In den mit Jodlösung aufgelegten Ausstrichpräparaten von den gashältigen Muskelteilen finden sich zum Teil sporenhältige, auch spindelig angeschwollene und mit Granulose infiltrierte Bazillen.

Im Peritonealraum keine freie Flüssigkeit, das Bauchfell blaß; von letzterem bzw. von der Leberoberfläche abgenommene und gefärbte Klatschpräparate zeigen einzeln und in Paaren liegende Bazillen, die sich nur selten zu kurzen Fäden von 3, 4 Individuen verbunden finden.

In den Pleurahöhlen keine Flüssigkeit, die Lungen blaß. Die Milz kaum vergrößert, blutreich.

---

4. Weiße Ratte Nr. 10, geimpft mit Bazillen der Anaërobenart VI am 5. März 1898.

Die 5 Stunden nach dem Tode vorgenommene Sektion ergab Ödem und auch geringe Gasansammlung im Bereich des geimpften Unterhautzellgewebes und der Muskeln; auch in der Nachbarschaft der Impfstelle, in der rechten Leiste und am Bauche die Subkutis mehr oder weniger hochgradig, mit blassem, nur örtlich rosafarbenem Serum infiltriert. In dieser Ödemflüssigkeit örtlich viele Bazillen, darunter auch bewegliche nachweisbar.

Das Peritoneum der dünnen Därme gerötet. Deckgläschenklatschpräparate von diesen Stellen zeigen Bazillen nur in mäßiger Menge und zwar einzeln oder in Paaren.

Die etwas angeschwollene Milz dunkel- fast schwarzrot. In den Brusthöhlen keine freie Flüssigkeit; im Oberlappen der linken Lunge eine kleine Blutung.

In den folgenden acht Sektionsprotokollen sollen weiter die Befunde ihre Darstellung finden, die ich bei den, mit dem Bazillus des malignen Ödems (KOCH) (X) durchgeführten Tierversuchen aufnahm.

1. Meerschweinchen Nr. 3, infiziert mit Stamm 1 des malignen Ödems (KOCH) am 1. Febr. 1894.

Die Sektion (4 Stunden p. m.) ergab beträchtliche sanguinolente Infiltration des Unterhautzellgewebes um die Impfstelle in der rechten Lende und an der ganzen rechten Körperseite, sowie am Bauche des Tieres. An einigen Stellen zeigte sich das Unterhautzellgewebe auch von Gasbläschen durchsetzt. Die angrenzende Muskulatur durchwegs düster rot gefärbt. Das Peritoneum injiziert, im Bauchraume etwa 4 g rötliche Flüssigkeit. Die Milz geschwollen, dunkelrotbraun.

Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich in der Bauchhöhlenflüssigkeit (im hängenden Tropfen) unzählige, meist in langen Fäden zusammenhängende Stäbchen, von denen viele sich selbständig bewegen. In Klatschpräparaten, die von der Schnittfläche der geröteten Muskeln abgenommen wurden, fielen keine spindeligen Anschwellungen an den Stäbchen, von denen auch hier ein Teil zu Fäden verbunden war, auf, wohl aber in manchen derselben Sporen.

---

2. Meerschweinchen Nr. 12, infiziert mit Stamm 1 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH) am 30. Jan. 1895 durch Einführen eines mit Kulturmaterial getränkten Wattebausches unter die Haut. Bei der Sektion (eine halbe Stunde p. m.) zeigt sich am Gewebe der Impfstelle im Bereiche des Wattebausches ein sehr zarter, weißlicher, wie schmieriger Belag, jedoch keine eiterige Infiltration des Gewebes selbst.

Nach vorne, unten und hinten von der Impfstelle findet sich das Unterhautzellgewebe von seröser, rötlich gefärbter Flüssigkeit reichlich durchtränkt, ebenso in der rechten Axilla, am Bauche und in der rechten Schenkelbeuge. Das sukkulente Unterhautfettgewebe in der hinteren Bauchgegend, im Besonderen auch die ödematösen Hüllen der Hoden erweisen sich vielfach durch kleinste Blutaustritte rot gesprenkelt. Die Muskulatur der bezeichneten Gebiete fand sich durchwegs serös durchtränkt, stark gerötet, und zwar in den oberflächlichen Teilen mehr lichtrot, in den tieferen düsterrot bis blauschwarz.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Peritoneum, namentlich der rechten Bauchwand und der ihr anliegenden Därme hochgradig injiziert, vielfach ecchymosiert und ödematös aufgelockert. Leber und Milz braunrot, letztere nicht merklich vergrößert.

Im rötlichen, serösen Erguß der Bauchhöhle mikroskopisch unzählige Bazillen nachweisbar, die meist zu langen Fäden vereint sind und vielfach Eigenbewegung erkennen lassen.

Auch in den Pleurahöhlen einige Tropfen serösen Exsudates, das viele Bazillenfäden enthält.

---

3. Das Meerschweinchen Nr. 44, geimpft am 2. Mai 1906 mit Stamm 2 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH), wurde am Morgen des 3. Mai verendet aufgefunden, nachdem es am Vortage bereits schwere Erkrankungserscheinungen dargeboten und unter Sträuben der Haare jede Bewegung vermieden hatte. Die sofort ausgeführte Sektion ergab:

Blutig-ödematöse Durchtränkung der Subkutis und Muskulatur an der Impfstelle in der rechten Lende, die sich auf die rechte Bauchseite und Leistenbeuge, ferner von letzter Stelle aus auch auf das Gesäß forterstreckt.

Die Muskulatur in diesen Gebieten angeschwollen, dunkel, fast schwarzrot, aber nirgends von sichtbaren Gasbläschen durchsetzt. Das Bauchfell injiziert und besonders über dem trächtigen Uterus auch vielfach ecchymosiert. Die Milz gerötet, nicht wesentlich vergrößert.

Die Lungen ziemlich blaß, die kostale Pleura örtlich injiziert und ecchymosiert.

In der Bauchhöhle sowie auch in den Brusthöhlen rötliche Flüssigkeit, die zahlreiche Bazillen enthält, von denen die meisten zu langen Fäden verbunden sind und im hängenden Tropfen Eigenbewegung zeigen; Eigenbewegung der Bazillen war auch an analogen, mit Saft von den düsterroten Muskeln hergestellten Präparaten bemerkbar. Mit Jodlösung aufgelegte Klatschpräparate vom Saft der Muskeln ließen an den Stäbchen weder auffallende Anschwellungen, noch Granuloseflecke, wohl aber in mehreren Sporen erkennen.

---

4. Kaninchen Nr. 20, geimpft mit Stamm 1 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH) am 4. Aug. 1897.

Das Tier verendete bereits am Morgen des 5. August.

Bei der 9 Uhr vormittags durchgeführten Obduktion fand sich im Impfgebiet der rechten Lende, an der rechten Seite, sowie am Bauche die Haut stark angeschwollen infolge Infiltration des Unterhautzellgewebes mit reichlicher, meist blasser, sulziger Flüssigkeit. Die unterliegenden Muskeln zumeist rosafarben, nahe der Impfstelle in denselben auch einzelne Spalträume bemerkbar, die mit Gas erfüllt sind; am rechten Oberschenkel und am Gesäß ausgedehnte Muskelpartien dunkel-blutigrot verfärbt.

An den inneren Organen außer Schwellung und Rötung der Milz keine auffallenden Veränderungen bemerkbar, bis auf geringe Flüssigkeitsansammlungen in den serösen Höhlen und örtliche Injektion des Peritoneums.

Gefärbte Klatschpräparate von der Lungenpleura sowie von der Leberoberfläche zeigen zahlreiche Stäbchen einzeln, in Paaren und vorherrschend in Fadenverbänden. In den vom Muskelsaft hergestellten Präparaten lassen sich bei Jodbehandlung hier und da Stäbchen mit Granuloseflecken und spindeligen Blähungen, mehrfach auch mit Sporenanlagen bemerken.

---

5) Das Kaninchen Nr. 50, geimpft am 21. Juni 1906 mit Stamm 3 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH) wurde am folgenden Morgen tot aufgefunden und sofort obduziert.

Hierbei fand sich an der Impfstelle nach Entfernung der Haut ein graubräunlicher Rest des eingeführten Impfmateriales, umgeben von ödematösem Unterhautzellgewebe vor; in weiterer Entfernung von der Impfstelle ließen sich hauptsächlich nur noch in der rechten Leiste massige, rötliche Seruminfiltrate in der Subcutis bemerken.

Im Bauchraum etwa 16 ccm rötlich gefärbter Flüssigkeit angesammelt; in derselben finden sich unzählige ziemlich große, schlanke, sporenlose Bazillen, meist in Fäden von beträchtlicher Länge, von denen viele, besonders die einzeln und in Paaren liegenden lebhafte, schlängelnde Bewegungen ausführen.

Nach Lüftung der Därme zeigte sich das parietale Peritoneum vom rechten Musc. iliacus auf eine große Strecke (von 2 × 8 cm Ausdehnung) hin durch Gase abgehoben, die Muskelteile in diesem Bereiche stark gerötet. Das Innere des Muskels blaß, kaum rosafarben, auch nicht mürbe oder aufgelockert und frei von Gasbläschen.

Die Milz kaum vergrößert, düster braunrot gefärbt, ebenso die Leber. Im Brustraum beiderseits je etwa 2—3 ccm leicht rötlich gefärbter Flüssigkeit, die kaum opaleszierend trübe ist, während die Bauchhöhlenflüssigkeit grauweiß getrübt erscheint, besonders wenn sie in Kapillarröhrchen aufgesaugt betrachtet wird. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigen sich auch in dieser Flüssigkeit viele, bei vorsichtiger Behandlung gut grambeständige Bazillen, bzw. lange Fäden solcher.

In mit Jodlösung behandelten Präparaten vom Muskelsaft sind nur innerhalb vereinzelter von den reichlich vorhandenen Stäbchen bzw. Stäbchenverbänden Sporenanlagen erkennbar. Angeschwollene, spindelig geblähte oder granuloseinfiltrierte Stäbchen sind nicht oder erst nach langem Suchen nur vereinzelt aufzufinden.

---

6. Weiße Ratte Nr. 31, geimpft mit Stamm 1 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH) am 12. März 1898.

Bei der $^1/_2$ Stunde p. m. vorgenommenen Sektion fand sich im Bereiche des Impfgebietes und des benachbarten Oberschenkels die Subkutis mit einer blutroten, dicklichen Flüssigkeit hochgradig infiltriert. Die

angrenzenden Muskeln ebenfalls gerötet und auch von Hämorrhagien eingenommen.

Das Peritoneum in den hinteren Teilen der Bauchhöhle injiziert, keine freie Flüssigkeit in derselben bemerkbar. Die Milz kaum geschwollen, dunkelrotbraun.

An gefärbten Klatschpräparaten von der Leberoberfläche wurden zahlreiche, zu langen Fäden ausgewachsene Bazillen nachgewiesen.

---

7) Weiße Ratte Nr. 51, infiziert am 16. Juni 1896 mit Stamm 3 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH).

Die an der Impfstelle sowie in der rechten Leisten- und in der hinteren Bauchgegend sichtbare Anschwellung der Haut erweist sich bei der 3 Stunden p. m. ausgeführten Obduktion durch Infiltration der Subkutis mit sanguinolenter Flüssigkeit bedingt.

In der Bauchhöhle wenige Tropfen einer leicht trüben, serösen Flüssigkeit, in der bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche Bazillen zumeist zu langen Fadenverbänden vereinigt sich finden. Eigenbewegung ist nur an wenigen derselben bemerkbar.

---

8) Graue Ratte Nr. 33, geimpft mit Stamm 1 des Bazillus des malignen Ödems (KOCH) am 21. März 1906; Sektion 6 Stunden p. m.

An der Impfstelle und in deren Umgebung das Zellgewebe von blutig-wässeriger Flüssigkeit und von Gasbläschen durchsetzt. Die Subkutis der hinteren Bauchgegend hochgradig injiziert und auch ecchymosiert.

Die Muskeln nächst dem Impfgebiete dunkel, fast schwarzrot, hämorrhagisch infiltriert. Die Serosa der Bauchhöhle und in geringem Grade auch die der Brusthöhle injiziert. Die Milz groß, dunkel braunrot, desgleichen die Leber und die Nieren.

Vom feuchten Belag der Därme abgenommene Präparate zeigen zu langen Fäden ausgewachsene Stäbchen. Denselben Befund ergeben Klatschpräparate von der Leberoberfläche, nur finden sich hier die Bazillen in viel geringerer Anzahl vor.

Schließlich seien nun noch durch Mitteilung von sieben Obduktionsprotokollen die anatomischen Befunde gekennzeichnet, die sich bei Infektionen mit Bazillen der von mir beschriebenen Anaërobenart XI darbieten.

1. Meerschweinchen Nr. 1, geimpft am 24. Juli 1894 mit Bazillen der Anaërobenart XI.

Bei der 4 Stunden p. m. ausgeführten Sektion zeigten sich das Impfgebiet und die angrenzenden Bezirke der rechten Körperseite sowie des Bauches hochgradig geschwollen und die Pfoten der Hinterbeine ödematös durchtränkt und bläulichrot gefärbt. Besonders in der Nachbarschaft der Impfstelle ließ sich beim Tasten und Drücken mit den Fingern ein lautes Rauschen wahrnehmen; dem-

entsprechend fand sich hier zwischen Haut und Muskeln nebst Gas viel ausgesprochen blutigseröse Flüssigkeit angesammelt. Im Impfgebiet selbst zeigten sich die Wände der Gashöhlen zum Teil leicht eiterig belegt. In gefärbten Ausstrichpräparaten von diesem Eiter waren auch Phagocytosebilder zu beobachten.

Die Muskulatur an der rechten Körperseite, namentlich am hinteren aber auch am vorderen Bein örtlich blutig infiltriert, dabei mürbe, ja hier und da zerfließend weich; ihre Faserbündel vielfach durch Gasbläschen auseinander gedrängt.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich das Peritoneum von der Muskulatur der unteren Bauchdecken durch Gasbläschen von Mohn- bis Hanfkorngröße abgehoben, die Bauchmuskeln selbst erscheinen teils emphysematös, teils ödematös bzw. hämorrhagisch durchsetzt. Freier Flüssigkeitsgehalt fällt weder in den Bauch- noch in den Brusträumen auf.

Die Milz sehr groß, braunrot. Die Lungen blaß. Im schlaffen Herzen geronnenes Blut. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in den von der Leberoberfläche abgenommenen Klatschpräparaten in reichlicher Anzahl größere, ziemlich dicke, plumpe Bazillen, einzeln und paarweise, aber nicht zu längeren Fäden aneinander gereiht.

Der Unterhautgewebsödemsaft und mehr noch die aus den emphysematösen Muskeln entnommene Flüssigkeit enthielt die gleichen plumpen Stäbchen, an denen man im hängenden Tropfen die schönste Eigenbewegung wahrnehmen konnte. Von diesen Bazillen zeigten einige auch Sporen, die fast an den Enden der Stäbchen lagen.

---

2. Meerschweinchen Nr. 28, geimpft mit Bazillen der Anaërobenart XI am 13. Dez. 1902, verendete bereits am 14. Dez. abends. Die alsbald nach dem Tode ausgeführte Obduktion ergab:

Von der Impfstelle nach abwärts, in der rechten Leiste, im Hinterbein und in der hinteren Bauchgegend das Unterhautzellgewebe durch Infiltration mit örtlich blutigroter, vielfach aber kaum gefärbter viszider Flüssigkeit, auf 2—3, in der Leiste sogar auf 5 cm Dicke angeschwollen. Nirgends eine Spur von Gas im Unterhautgewebe bzw. in der Ödemflüssigkeit wahrzunehmen; letztere enthält mikroskopisch untersucht reichlich und zwar z. T. be-

wegliche Bazillen von beträchtlicher Größe. Die unter der ödematösen Subkutis gelegenen Muskeln zumeist blaß rosafarben, stellenweise jedoch injiziert und blutig durchsetzt. Am rechten Hinterbein erscheinen die Muskeln ähnlich wie an der Bauchdecke sulzig ödematös verändert, gequollen, aufgelockert, örtlich fast grau verfärbt und mürbe.

In Präparaten des Muskelsaftes ließen sich innerhalb einzelner der reichlich vorhandenen Stäbchen Sporen bemerken; manche Bazillen zeigten bei Behandlung mit Jodlösung Granulosegehalt und nebenbei Anschwellungen ihres Protoplasmakörpers.

Das Peritoneum erwies sich im Allgemeinen blaß, über dem trächtigen Uterus jedoch stark injiziert. Im Bauchraum wenige Tropfen getrübter, rötlicher Flüssigkeit; mikroskopisch, im hängenden Tropfen untersucht, enthält dieselbe isolierte Stäbchen und z. T. bewegliche Stäbchenpaare, jedoch keine fädigen Bazillenverbände.

Die Milz vergrößert, nur wenig angeschwollen und gerötet.

---

3. Kaninchen Nr. 31, infiziert mit Bazillen der Anaërobenart XI am 18. Mai 1896, verendete nach 24 Stunden.

Bei der $^1/_2$ Stunde p. m. vorgenommenen Obduktion fand sich das Unterhautzellgewebe fast an der ganzen rechten Körperseite und am Abdomen ödematös und, wie sich auf Fingerdruck hin durch Rauschen und Knistern verriet, auch emphysematös angeschwollen; die Ödemflüssigkeit in den oberen und vorderen Körperteilen nur wenig getrübt und fast wasserhell, in den übrigen Gebieten zumeist blutig gefärbt, sanguinolent und von kleineren und größeren Gasbläschen durchsetzt. Bei näherer Untersuchung zeigte sich, daß das Ödem von der Impfstelle aus vorwiegend nach Unten, weniger nach Vorne und Hinten vorgegriffen und nur am Bauche auch auf die linke Seite hin sich ausgedehnt hatte.

Die Muskeln am rechten Oberschenkel gleich denen der Bauchdecke hämorrhagisch durchsetzt und durch dicht stehende, kleine und größere Gasblasen vielfach gelockert und zerklüftet; die Serosa der Bauchwand auch vielfach von den Muskeln durch Gasbläschen abgehoben.

In der Bauchhöhle etwas trübe, seröse Flüssigkeit, bei deren mikroskopischer Untersuchung größere Bazillen u. zw. nur zu Paaren verbunden oder einzeln, in reicher Zahl nachweisbar waren;

im hängenden Tropfen zeigen manche derselben deutlich Eigenbewegung.

Das große Netz zusammengeballt, zwischen Milz und Magen eingelagert, dunkelrot injiziert und von zahlreichen Ecchymosen eingenommen.

Die Milz braunrot, nicht wesentlich vergrößert. Die Harnblase leer. Die Lungen von einzelnen in Gruppen gestellten Hämorrhagien durchsetzt, im Übrigen blaß. An Klatschpräparaten von der Lungenpleura ähnlich wie am Peritoneum größere, grambeständige Stäbchen, die nirgends zu Fäden zusammenhängen.

Vom Saft der gasdurchsetzten Muskeln hergestellte Präparate zeigen zahlreiche sporenlose Stäbchen, von denen manche etwas spindelig gebläht sind; in diesen letztgemeinten, angeschwollenen Bazillen fällt an mit Jodlösung behandelten Präparaten vielfach bordeauxrote Fleckung infolge Granuloseinfiltration auf.

---

4. Kaninchen Nr. 33, geimpft am 26. Aug. 1903 mit Bazillen der Anaërobenart XI.

Bei diesem Versuchstier bildete sich im Verlaufe des folgenden Tages in dem subkutanen Zellgewebe der geimpften rechten Lende eine Anschwellung aus, die am Abend desselben Tages gegen die rechte Leiste und den Bauch hin fortschritt. Das Tier verendete in der darauffolgenden Nacht. Die am nächstfolgenden Morgen vorgenommene Obduktion ergab Befunde von Ödem- und Emphysemzuständen und von Hämorrhagien im subkutanen Zellgewebe, in den Muskeln der Impfstelle und in den übrigen Schwellungsgebieten. Die Veränderungen an den Muskeln glichen bei diesem Tiere vielfach ganz den Bildern, die man bei Rauschbrandinfektionen vorzufinden pflegt.

In der Brusthöhle fand sich ungefähr 1 ccm leicht trüber Flüssigkeit, die, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, in reicher Anzahl größere Bazillen einzeln oder in Verbänden zu zwei enthielt; die Bazillen zeigten im hängenden Tropfen z. T. Eigenbewegung und erschienen in gefärbten Präparaten zumeist von deutlichen Kapselhöfen umgeben; beim Gramverfahren hielten sie die Gentianafarbe fest.

In entsprechend behandelten Ausstrichpräparaten des Muskelsaftes konnten an einzelnen Stäbchen Granuloseinfiltrate und Anschwellungen, selten aber Sporen beobachtet werden.

Im rechten Brustraume fanden sich mindestens 10 ccm trüber, blutigrot gefärbter Flüssigkeit, im linken hingegen nur etwa 0,3 ccm grauweiß getrübten, bazillenreichen Serums.

---

5. Graue Ratte Nr. 38, geimpft mit der Anaërobenart XI am 5. Aug. 1896.

Bei diesem Tier kam es erst ein paar Tage nach der Impfung zum Auftreten beträchtlicher Ödemschwellungen des Hinterleibes und zwar namentlich rechterseits. Im Anschlusse daran wurde das Tier alsbald so schwach und elend, daß es bei Bewegungsversuchen umsank. Bei der sogleich nach erfolgtem Tode vorgenommenen Obduktion erwies sich das Unterhautzellgewebe der Hinterbeine (und sogar der Pfoten) im höchsten Grade von fast klarer, seröser Flüssigkeit durchtränkt, ebenso jenes des Abdomens, der rechten Leiste und der Umgebung der äußeren Genitalien. Der rechte Hodensack war zu einem mächtigen, birnenförmigen Körper angeschwollen.

Im Bauchraume kein besonderer Inhalt, die Serosa der Gekröswurzel und des Netzes stark injiziert. Die Muskulatur der Bauchwand von fleckigen Blutungen eingenommen, dunkel gestrichelt und gebändert, vielfach aufgelockert und ödematös.

Die Milz dunkel braunrot, nicht merklich vergrößert, die Lungen blaß. Der Unterhautödemsaft der Ratte zeigte sich bei der mikroskopischen Untersuchung nur an beschränkten Stellen bazillenhältig und auch in Klatschpräparaten vom Peritoneum bzw. von der Leberoberfläche waren die Bazillen nicht reichlich vorhanden; gänzlich fehlten sie im Herzblut.

---

6. Taube Nr. 40, geimpft mit Bazillen der Anaërobenart XI am 23. Mai 1896.

Die Umgebung der Impfstelle an der rechten Brustseite zeigte sich in Ausdehnung von etwa 7 cm der Länge und 5 cm der Breite nach stark angeschwollen und vorgewölbt; die Geschwulst knistert unter Fingerdruck und läßt hierbei Gasblasen austreten.

Bei der eine Stunde p. m. vorgenommenen Sektion erwies sich auf Durchschnitten das Unterhautzellgewebe in ganzer Ausdehnung der Geschwulst sulzig infiltriert und gelbbraun verfärbt, von Gasbläschen durchsetzt; aus dem örtlich mißfarbigen, sichtlich mortifizierten Gewebe läßt sich eine gelbliche, seröse, wenig trübe Flüssigkeit ausspressen. In den mittleren Teilen greift die Nekrose entsprechend der Impfstelle auch in den Brustmuskel 3—4 mm tief vor.

In beschränkterer Ausdehnung finden sich den geschilderten analoge Veränderungen auch an der Haut und in den Muskeln der nicht geimpften linken Brustseite.

Das Peritoneum der Bauchwand und zum Teil auch jenes der Därme injiziert; in den davon abgenommenen Klatschpräparaten konnten bei mikroskopischer Untersuchung nur wenige Bazillen aufgefunden werden. Die Milz sehr klein, die Nieren dunkel braunrot, die Lungen blaß. Präparate vom Saft der Muskeln zeigten reichlich Bazillen und zwar nur in paarigen, nicht in fädigen Verbänden; von denselben besaßen manche Sporen bzw. Sporenanlagen, aber nur sehr wenige Blähungsanschwellungen; die geblähten Stellen der Bazillen färbten sich bei Behandlung mit Jodjodkali z. T. bordeauxrot (Granulosereaktion).

---

7. Die Katze Nr. 42, geimpft mit Bazillen der Anaërobenart XI am 9. Aug. 1896.

Am Abend dieses Tages war in der Umgebung der Impfstelle, im oberen Gebiet der linken Lende, bereits eine beträchtliche Anschwellung bemerkbar, die am 11. Aug. zunahm und sich am 12. Aug. morgens auf die linke Leiste und Bauchhaut, sowie auch auf die Brustgegend ausbreitete; in der Anschwellung an der linken Bauchseite konnte zu dieser Zeit auch schon Knistern, also Gasansammlung wahrgenommen werden. Nachmittag 2 Uhr dieses Tages verendete das Tier; im Verlaufe der Infektion hat es keine Nahrung aufgenommen.

Bei der alsbald p. m. ausgeführte Sektionn fand sich die Haut an der Impfstelle von der Muskulatur abgelöst und durch Gas leicht emporgehoben; die Wände der beim Durchschneiden hier vorgefundenen, flachen Gashöhle mit stark trüber, wässeriger, eiteriger Flüssigkeit belegt.

Das Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Impfstelle an der linken Bauchseite und Leistenbeuge ödematös und örtlich auch fleckig gerötet, vorwiegend jedoch blaß und überall reichlich von kleineren und größeren Gasbläschen durchsetzt. Diese Gasbläschen sind in den hämorrhagisch infiltrierten Muskeln der Bauchwand vielfach perlschnurartig und in Parallelreihen (entsprechend dem Faserverlauf) aneinander gereiht und finden sich an der Innenfläche der Bauchdecke unter der Serosa so reichlich, daß sie dieselbe an vielen Stellen vorwölben.

Das Peritoneum der Därme örtlich injiziert. In der Umgebung der linken Niere zeigen sich nicht nur die Muskeln der Bauchwand, sondern auch das subseröse Zellgewebe und jenes der Nierenkapsel hämorrhagisch und emphysematös verändert.

Die Milz groß und dunkelbraun. Die Lunge sehr blaß bis auf eine hämorrhagisch infiltrierte Partie im rechten Unterlappen. Die Hirnhäute blutüberfüllt.

Von der Leberoberfläche abgenommene und hierauf gefärbte Klatschpräparate zeigten bei mikroskopischer Untersuchung zahlreiche Bazillen zumeist in Paaren und einzeln, höchst selten zu drei oder vier verbunden. Ebenso angefertigte Präparate von der Lungenpleura enthielten jedoch nur vereinzelte Bazillen. Die in der gashältigen Unterhautödemflüssigkeit reichlich vorhandenen Bazillen waren nicht zu Fäden vereinigt, ließen Sporenanlagen, hie und da auch deutlich Eigenbewegung erkennen.

Die vom Muskelsaft angefertigten Präparate enthielten zahlreich sporentragende Bazillen, jedoch nur sehr wenige und geringgradig spindelig aufgetriebene Stäbchen, von denen sich manche bei Jodbehandlung granulosehältig erwiesen.

Vergleicht man nun die im Vorstehenden mitgeteilten Sektionsbefunde, so ergibt sich bezüglich des Charakters der örtlichen Veränderungen bei den entsprechenden Infektionskrankheiten vor Allem, daß bei den meisten derselben ausgebreitete Entzündungszustände und zwar hauptsächlich in Form von Ödemen sich vorfinden, wie dies auch schon die Beobachtungen an den lebenden Versuchstieren erkennen lassen. In der Regel steht der serös-exsudative Charakter der Entzündung im Vordergrund der Krankheitsbilder. Daneben kommen aber auch noch andersartige Ver-

änderungen zur Beobachtung, unter denen Hämorrhagien und Nekrosen und letztere in auffallender Weise ankündigende Gewebsemphyseme, mitunter aber auch zellige, ja eiterige Infiltrationen die wichtigsten sind.

Die Gewebsveränderungen entzündlicher Natur und die erwähnten Begleit- und Folgezustände derselben sind nun bei den einzelnen Erkrankungen in sehr verschiedener Weise vermischt. Was die Unterscheidung gewisser Infektionsformen von den übrigen ermöglicht, ist nicht hauptsächlich die ungleiche Ausdehnung, sondern vielmehr die qualitative Verschiedenheit der bei einzelnen Formen vorkommenden Entzündungsveränderungen und ferner auch die ungleiche Verquickung derselben mit hämorrhagischen, nekrotischen und emphysematösen Zuständen. In diesen Beziehungen ergaben die Obduktionen besonders folgende Unterschiede.

Neben der serösen Infiltration, d. i. der entzündlichen Hauptveränderung in den Geweben, finden sich in ausgedehntem Maße vornehmlich nur bei jenen Infektionskrankheiten zugleich auch Hämorrhagien vor, die durch die Rauschbrandbazillen (I), die KLEINschen Enteritis-Bazillen (IV), die Bazillen des malignen Ödems (X) und jene der Art XI zur Entstehung gelangen, während hingegen bei den durch FRAENKELsche (II), GHON-SACHSsche (III), NOVYsche (V) und durch Bazillen der Art VI bedingten Infektionserkrankungen Blutungen gewöhnlich nur in geringem Maße vorkommen oder ganz fehlen. Bei den Obduktionen zeigen sich in Fällen der erstgenannten Infektionserkrankungen die Gewebe von blutigroter Infiltratflüssigkeit durchsetzt, die Ödeme besitzen also sanguinolenten Charakter, während hingegen bei den letztgenannten Erkrankungen die Ödemflüssigkeit — abgesehen von Ausnahmsfällen (z. B. Fall 1 bei Art III) — fast durchweg wasserfarben, blaß und nur grau-weißlich getrübt erscheint.

Die hämorrhagische (sanguinolente) Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit tritt bei den erstgenannten Erkrankungen an der Impfstelle und in deren näherer Umgebung meist viel ausgesprochener zutage als in den Randgebieten, d. h. in den jüngst befallenen Gewebsteilen der entzündlichen Bezirke. Die Blutungen finden sich meist in fast gleichem Maße im Unterhautzellgewebe als im Muskelgewebe vor, häufig, vornehmlich bei der Rauschbranderkrankung erscheinen sie aber besonders reichlich

in letzterem ausgebildet. In der Regel kann man auch bemerken, daß die Neigung zur Entstehung von Blutungen gesteigert erscheint, wenn größere Mengen von Impfmaterial und noch mehr, wenn Impfmaterial von toxinreichen Kulturen bei den Impfungen zur Verwendung gelangt. Im Übrigen zeigen auch verschiedene Tierspezies eine ungleiche Disposition zu Blutungen, Ratten z. B. eine sehr geringe, Meerschweinchen eine große.

Bevor ich weiter gehe und die Unterschiede bespreche, die inbetreff der nekrotischen und emphysematösen Gewebsveränderungen zwischen den untersuchten Erkrankungen bestehen, seien hier aber zunächst meine einschlägigen Befunde und Beobachtungen mit den (älteren) Angaben anderer Untersucher in Vergleich gestellt. —

Was zunächst die Rauschbranderkrankung betrifft, so wird der hämorrhagische Charakter der entzündlichen, serösen Gewebsinfiltrate der Versuchstiere von manchen Untersuchern ebenfalls besonders hervorgehoben, so z. B. von EHLERS[1]), KITASATO[2]), KITT[3]), SANFELICE[4]), GUTZEIT[5]) u. A.

Bei der durch den Bacillus enterit. sporog. KLEIN (IV) bedingten Infektionskrankheit schildert E. KLEIN die zwischen Haut und Muskeln angesammelte, bzw. das Muskelgewebe durchtränkende Flüssigkeit als blutig gefärbt und auch als stinkend[6]). Letztere Eigenschaft habe ich an der Exsudatflüssigkeit in keinem Falle einer Reininfektion mit dem Bacillus enterit. sporog. wahrnehmen können. Die entzündlichen Ergüsse gaben durchweg ganz ähnlich wie bei der Rauschbranderkrankung einen säuerlichen, säuerlich-brenzlichen Geruch von sich. Wie KLEIN selbst erklärt hat[7]), war bei den von ihm vorgenommenen Infektionsversuchen mitunter auch der Bacillus cadav. sporog. beteiligt und es dürfte daher wohl der von KLEIN angegebene stinkende Geruch des Exsudates in solchen Fällen auf die Mitanwesenheit des letztgenannten Mikroben zu beziehen sein. —

---

1) EHLERS a. a. O., S. 6, 19ff.

2) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VIII, S. 56.

3) KITT a. a. O., Parasitenk. 1903, 4. Aufl., S. 292.

4) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 364.

5) GUTZEIT, Rauschbrand und malignes Ödem in differentialdiagnostischer Hinsicht, Fortsch. d. Vet. Hyg., Bd. I, S. 157 bzw.
BAUMGARTEN, Jahresbericht 1904, S. 298.

6) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1895, Bd. XVIII, S. 441.

7) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1899, Bd. XV, S. 282.

Was die Literaturangaben anlangt, die sich auf die Beschaffenheit der entzündlichen Ergüsse bei der malignen Ödemerkrankung beziehen, so wird bereits von manchen Autoren der hämorrhagische Charakter hervorgehoben oder wenigstens genugsam angedeutet.

So führt z. B. v. BAUMGARTEN[1]) an, daß beim malignen Ödem die ödematöse Infiltration fast immer deutlich sanguinolent sei; auch SANFELICE schildert die Subkutisflüssigkeit bei den an malignem Ödem verendeten Meerschweinchen als sanguinolent und das Fleisch dieser Versuchstiere als so rot gefärbt, als wenn es in eine Lösung von Fuchsin getaucht worden sei[2]).

JENSEN und SAND sprechen bei ihren an weißen Ratten durchgeführten Impfversuchen mit dem Bazillus des malignen Ödems von hämorrhagischer Infiltration an der Impfstelle[3]). Auch KITT spricht von einem „blutigserösen Saft, der von dem ödematös geschwollenen Zellgewebe abläuft“[4]). FLÜGGE bezeichnet die Ödemflüssigkeit als rötlich und klar[5]) bzw. blutig und die angrenzenden Muskeln als hochrot gefärbt[6]). Nach C. O. JENSEN kann die Ödemflüssigkeit gelblich, klar oder rötlich sein, in den Muskeln und den nahe gelegenen Drüsen kann es zu größeren oder geringeren Hämorrhagien kommen[7]). —

Weniger Übereinstimmung mit meinen eigenen Befunden und auch nicht völlige Gleichartigkeit unter sich zeigen die Schilderungen der Autoren inbetreff der Beschaffenheit der Exsudatflüssigkeit in der Subkutis und in den Muskeln von Meerschweinchen, die der Infektion mit dem FRAENKELschen Bac. phlegm. emphysem. erlegen sind.

So bezeichnet z. B. E. FRAENKEL an einer Stelle die Exsudatflüssigkeit in der Subkutis als klar und fleischwasserähnlich[8]), an anderer Stelle als trübhämorrhagisch[9]); nach HITSCHMANN und

---

1) BAUMGARTEN, Pathologie, Mykologie 1890, S. 473.

2) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 350.

3) JENSEN u. SAND a. a. O., S. 35.

4) KITT, Bakterienk. 1903, 4. Aufl., S. 284.

5) FLÜGGE, Die Mikroorganismen 1886, 2. Aufl., S. 196.

6) FLÜGGE, Die Mikroorganismen 1896, 3. Aufl., S. 236.

7) C. O. JENSEN a. a. O., Handb. d. pathog. Mikroorg. von KOLLE u. WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 632.

8) E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 34.

9) E. FRAENKEL, ebenda S. 31.

LINDENTHAL ist die seröse Flüssigkeit licht bis dunkelbraun gefärbt[1]) oder sie erscheint „durch Beimischung von Blut braun, und dort, wo der Prozeß abklingt, wird sie lichter, führt aber doch fast immer Blutkörperchen“[2]).

Auch in den Sektionsprotokollen, die KAMEN in seiner Veröffentlichung über Gasphlegmone anführt, ist von hämorrhagischen Veränderungen bei dieser Krankheit die Rede, jedoch nur vereinzelte Male, und es werden von ihm hauptsächlich nur die Flüssigkeitsdurchtränkung und Gasdurchsetzung der Gewebe hervorgehoben[3]).

Bei alledem vermißt man aber in den Schilderungen der genannten Autoren eine besondere Betonung des hämorrhagischen Charakters des Subkutisexsudates und — wie auch schon bemerkt wurde — in vereinzelten Fällen sogar überhaupt jede Erwähnung desselben. Ferner läßt sich aus ihren Beschreibungen nicht entnehmen, ob etwa die betreffenden Untersucher hinsichtlich der Färbung der Subkutisflüssigkeit immerhin einen Unterschied zwischen der Gasphlegmone und z. B. der Rauschbrand- oder der malignen Ödemerkrankung bemerkt hätten; wenigstens wird das Verhalten des Subkutisexsudates bei den letztgenannten Krankheiten, so viel ich sehen kann, in keinem Falle zum Vergleich herangezogen.

Meine Angabe, daß die Ödemflüssigkeit bei der durch den Bac. phlegm. emphysem. hervorgerufenen Erkrankung häufig durch den Mangel an hämorrhagischen Veränderungen oder doch durch einen sehr geringen Grad derselben ausgezeichnet sei, befindet sich also allerdings mit einem Teil der Angaben der Autoren in Widerspruch. Dieser ist aber keineswegs ein unlöslicher. Denn ich leugne nicht, daß bei der durch den FRAENKELschen Bazillus bedingten Infektion unter Umständen sich örtlich, besonders an der Impfstelle, neben den ödematösen auch hämorrhagische Veränderungen entwickeln. In der Regel ist aber die Ödemflüssigkeit in größter Ausdehnung innerhalb der infiltrierten Gewebe völlig wasserhell oder doch nur äußerst blaß rosafarben. Hämorrhagischen Charakter nimmt nach meinen Beobachtungen bei Infektionen mit dem FRAENKEL-

---

1) HITSCHMANN u. LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsber. S. 133.

2) HITSCHMANN u. LINDENTHAL, ebenda S. 137.

3) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, s. die Versuche mit den Meerschweinchen Nr. 6—13, ferner die Zusammenfassung S. 688 und weiters die Versuche mit den Meerschweinchen Nr. 22—30, S. 703, 704.

schen Bacillus phleg. emphys. das seröse Exsudat nur nach Einführung übergroßer Mengen von Impfmaterial oder toxinreicher Bazillenkulturen an und auch in solchen Fällen zeigt dasselbe diesen Charakter vornehmlich nur in der näheren Umgebung der Impfstelle.

Die letztgemeinten Umstände erscheinen mir sehr geeignet, die mangelnde Übereinstimmung der Befunde der Autoren mit meinen eigenen zu erklären, da ja, wie ein Vergleich ergibt, die meisten Untersucher bei ihren Impfversuchen übermäßige Dosen verwendet haben. —

Was die Angaben betrifft, die sich bezüglich der durch den GHON-SACHSschen Bazillus verursachten Gewebsveränderungen vorfinden, so sei bemerkt, daß GHON und SACHS in den Schilderungen ihrer Sektionsbefunde vielfach mehr als ich den hämorrhagischen Charakter derselben hervorheben. GHON und SACHS bezeichnen die in der Subkutis (im Bereiche der Impfstelle, am Bauch und Thorax beim Meerschweinchen) angesammelte Flüssigkeit als fleisch- oder kirschwasserähnlich[1]). Anderwärts jedoch erwähnen auch sie in der Beschreibung zuerst die nekrotischen, dann die emphysematösen Zustände der Gewebe, um erst am Schlusse die Bemerkung beizufügen: „In einzelnen Fällen sah man daneben auch noch kleinere und größere dunkle Blutungen“[2]).

Danach zu schließen dürften im Allgemeinen auch bei ihren Untersuchungen die hämorrhagischen Veränderungen der Gewebe gewöhnlich nicht sehr im Vordergrunde der Erscheinungen gestanden haben. Im Übrigen könnte sich aber die gelegentliche stärkere Ausbildung der hämorrhagischen Veränderngen in den Beobachtungen von GHON und SACHS, worauf ich hier hinweisen möchte, vielleicht ebenfalls daraus erklären, daß die Autoren bei ihren Infektionsversuchen zumeist übermäßig viel (1, 2, 2,5 3, 5 ccm) und auch toxinhältiges, d. h. 48 und mehr Stunden altes Kulturmaterial verwendeten[3]). —

Inbetreff der Befunde bei Impfversuchen mit dem NOVY-schen Bazillus kann ich anführen, daß die Angaben NOVYS[4]) über

---

1) GHON-SAHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1903, Bd. XXXIV, S. 399, 400.
2) GHON-SACHS, ebenda, S. 400.
3) GHON-SACHS, ebenda, S. 400—406, sowie auch 481—488.
4) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hyg. 1894, Bd. XVII, S. 223, 224.

die Beschaffenheit der Exsudatflüssigkeit in den angeschwollenen Geweben der Versuchstiere, die Reininfektionen mit dem Bazillus NOVY erlegen sind, völlig mit meinen eigenen übereinstimmen. NOVY betont nämlich wiederholt den nicht-hämorrhagischen Charakter der serösen Infiltrate bei dieser Krankheitsform. —

Nach diesen Anführungen aus der Literatur wende ich mich nun zur Besprechung der Unterschiede, die inbetreff des Vorkommens oder Fehlens von Gewebsemphysemen und von Nekrosezuständen zwischen den untersuchten Infektionskrankheiten bestehen.

Wie die mitgeteilten Sektionsbefunde ersichtlich machen, kommt es im Allgemeinen bei den meisten der untersuchten Infektionskrankheiten in den infizierten Geweben häufig zur Gasbildung.

Im Besonderen sind hauptsächlich bloß die durch den NOVY-schen Bazillus (V) und durch den Bazillus des malignen Ödems (KOCH) (X) bedingten Erkrankungen dadurch ausgezeichnet, daß sich bei ihnen in der Regel nur geringe oder überhaupt keine auffallenden Emphyseme in den ödematös bzw. auch nekrotisch veränderten Geweben vorfinden, während hingegen die durch Infektion mit den Bazillenarten I—IV, VI und XI bedingten Ödem- und Nekrosezustände fast durchweg von sehr ausgeprägten Emphysemen begleitet sind.

In manchen Fällen unterbleibt aber allerdings eine auffallende Gasbildung auch bei den durch Rauschbrand-, durch FRAENKELsche bzw. GHON-SACHSsche Bazillen bedingten serösen Gewebsinfiltraten, sowie auch in Infektionsfällen mit Bazillen der Art VI. —

Auf die Besprechung der Verhältnisse, unter denen diese und andere einschlägige Verschiedenheiten hinsichtlich der Gasbildung in den Geweben zutage treten, komme ich noch zurück. Hier muß ich zunächst die Tatsache anführen und hervorheben, daß Gasbildung sich fast ausschließlich nur im Bereiche nekrotischer Veränderungen vorfindet. Wie im Folgenden bei Erörterung der mikroskopischen Befunde noch näher zu besprechen sein wird, erweisen sich nämlich an den Stellen, an denen Gasbläschen oder Gashöhlen die Gewebe durchsetzen, die Kerne der Gewebszellen entweder durchweg oder teilweise völlig unfärbbar oder doch nur in sehr verringertem Grade färbbar.

Daraus ergibt sich, daß das Auftreten bzw. Vorliegen von Gasbläschen in den Geweben ein schon bei anatomischer Untersuchung auffälliges Anzeichen örtlichen Gewebstodes darstellt. Dieses Verhalten verdient daher auch wegen seiner diagnostischen Bedeutung Beachtung, da ja für die anatomische Untersuchung die Erkennung erst kurz bestehender Gewebsnekrose unter allen Umständen, besonders aber dann Schwierigkeiten darbietet, wenn es sich um Veränderungsherde von geringer Ausdehnung handelt.

Beim Muskelgewebe ist dies noch am wenigsten der Fall, denn bei demselben kann sich die Gewebsnekrose allerdings auch schon durch auffallende Trübung, durch mattgraue oder gelbliche Verfärbung der betreffenden Gewebsgebiete einigermaßen verraten noch bevor ungewöhnliche Auflockerung und mürbe Beschaffenheit oder zerfließende Weichheit der Gewebssubstanz sie offenkundig machen.

Was das Vorkommen und die Ausbreitung von nekrotischen Gewebsveränderungen bei den untersuchten Krankheitsformen anlangt, so erhellt aus den angeführten Sektionsprotokollen zunächst, daß dieselben unter gewöhnlichen Verhältnissen in der Regel auf die Impfstelle und deren nähere Umgebung beschränkt sind. Doch ist hervorzuheben, daß die nekrotischen Gewebsveränderungen je nach Umständen aber auch auf andere und verschieden große Gebiete sich erstrecken können. In jenen Fällen, in denen Infektionen sehr verzögert, nämlich erst mehrere Tage nach der Impfung zur Ausbildung kommen, erlangen die nekrotischen Gewebsveränderungen mit besonderer Vorliebe eine größere Ausdehnung, ohne daß sie jedoch, merkwürdigerweise, sich dabei mit Emphysemzuständen verquicken. Aber auch bei Kombination der Impfungen mit Milchsäureeinspritzungen erreichen, wie ich hier gleich bemerken kann, die nekrotischen Gewebsveränderungen in der Regel einen auffallend großen Umfang.

Im Zusammenhang mit den obigen Erörterungen läßt sich weiter aus den Obduktionsbefunden erkennen, daß die nekrotischen Gewebsveränderungen sich bei allen durch hochgradige Ödem- und Emphysemzustände ausgezeichneten Infektionen vorfinden können, darunter aber insbesondere bei den Infektionen mit den Arten I—IV, VI und XI, hingegen seltener oder in geringem Maße oder gar

nicht bei den durch ihre Sonderstellung inbetreff der Gasbildung bereits hervorgehobenen Erkrankungen, d. i. bei Infektion mit Novy-schen Bazillen (V) und mit Bazillen des malignen Ödems (X).

Alle diese Darlegungen bzw. die mitgeteilten Sektionsbefunde lassen erkennen, daß sowohl inbetreff der Gasentwicklung in den infizierten Geweben, als auch bzgl. der Ausbildung nekrotischer Zustände bei einer und derselben Krankheitsform die einzelnen Fälle große Unterschiede und Schwankungen darbieten und es können sogar beide Veränderungen, wie sich zeigte, unter Umständen auch völlig ausbleiben.

Bei dem Versuche, für diese Verschiedenheiten und Schwankungen Erklärungen zu gewinnen, läßt sich wohl nur von der Annahme ausgehen, daß die Gewebsnekrosen in erster Linie durch die Einwirkung gewisser giftiger Stoffwechselprodukte der betreffenden anaëroben Bakterien zustande kommen.

Es läßt sich dies, wie noch im 2. Teile dieses Kapitels näher zu besprechen ist, ohne Weiteres aus den Gewebsveränderungen erschließen, die man an der Impfstelle nach Einführung toxinhältigen Infektionsmateriales durch die mikroskopische Untersuchung feststellen kann; ferner läßt sich auf solche chemische Schädigungen der Gewebe als Ursachen der Nekrose im Besonderen auch schließen aus der stärkeren Ausprägung der nekrotischen Veränderungen in den bereits erwähnten Fällen von Kombination der Bazillenverimpfungen mit Milchsäureeinspritzungen.

Erst in zweiter Linie lassen sich für das Zustandekommen von Gewebsnekrosen in den entzündlich veränderten Infektionsgebieten auch die daselbst bestehenden, zu örtlicher Ischämie führenden Zirkulationsstörungen verantwortlich machen.

Was die Gasbildung anlangt, so hängt ihr Grad mitunter sichtlich vom Zustande der Lebensenergie und von der Menge der verimpften, lebensfähigen Bazillenkeime ab, anderseits aber auch von der Art und Beschaffenheit der infizierten Gewebe, wobei wohl ihr mit den Zuständen der Versuchstiere wechselnder Gehalt an Kohlehydraten, wenigstens bei den Infektionserkrankungen der Rauschbrandgruppe, in erster Linie in Betracht kommt.

Bei den Krankheitsformen jedoch, die durch die Bazillen des malignen Ödems und der Art XI ausgelöst werden, scheint die Gasbildung weniger vom Kohlehydratgehalt der Gewebe beeinflußt

zu werden, als vielmehr von deren Gehalt an leicht zersetzlichen Eiweißstoffen und auch von den Reaktionszuständen innerhab der betreffenden Gewebspartien.

Von diesen beiden letzteren Umständen dürfte es auch abhängen, ob zu gewissen Zeiten und an gewissen Orten bei den durch die zwei letztgenannten Anaërobenarten bedingten Veränderungen neben brenzlichsäuerlichen auch übelriechende, stinkende Gase und Zersetzungsprodukte in den Geweben gebildet werden oder nicht.

Ich hebe hier gleich hervor, daß das Auftreten derartiger stinkender Zersetzungsprodukte innerhalb der Gewebe bei den zur Rauschbrandgruppe gehörigen Erkrankungen überhaupt nicht vorkommt, d. h. wenigstens in Fällen von Reininfektionen und so lange nicht Leichenfäulnis sich geltend macht, durchweg fehlt und vermißt wird.

Die ungleichen Befunde innerhalb der Gewebe bei den zwei vorhin genannten Krankheiten werden auch noch besser verständlich, wenn man ihnen die Tatsache an die Seite stellt, daß auch in den Kulturen des Bacillus oedem. malig. und der Art XI, ebenso wie in solchen des Tetanusbazillus faulige Zersetzungsprodukte nicht in allen Phasen ihrer Entwicklung, namentlich nicht in den ersten, sondern gewöhnlich erst später auftreten, wenn die Kultursubstrate endgültige und gesteigerte alkalische Reaktion angenommen haben.

Ferner ist hier auch daran zu erinnern, daß man die Bildung übelriechender Stoffwechselprodukte durch die gemeinten Anaërobenarten künstlich hervorrufen kann, wenn man Gewebsstücke der betreffenden Versuchstiere in sterilen Gefäßen eine Zeitlang der Brüttemperatur aussetzt[1]).

Das Gewebsemphysem und die nekrotischen Gewebsveränderungen scheinen, was ihr Auftreten und den Grad ihrer Ausbildung anlangt, ferner in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis zu der Spezies der Versuchstiere zu stehen, die zu den Infektionen benützt werden bzw. auch zu der Nahrung der Versuchstiere. So kommt es allem Anscheine nach bei Kaninchen und Meerschweinchen, die mit sehr kohlehydratreichen Nahrungsmitteln gefüttert werden,

1) Diese Tatsachen sind bereits im IV. Kapitel S. 135 näher besprochen worden.

leichter und in ausgedehnterem Maße zur Gasbildung und Nekrose, als bei anderen Tieren, wie z. B. bei den Ratten. Ja es scheint, wie schon angedeutet, daß bei gewissen Tierarten unter Umständen sogar der temporäre reichliche Genuß von Kohlehydraten während des Infektionsablaufes die Gasbildung steigern kann. —

Zieht man nun im Anschluß an diese Erörterungen die einschlägigen Angaben anderer Untersucher in Betracht, so zeigt sich vor Allem, daß in den Schilderungen, die die Autoren von den verschiedenen Krankheitsbildern und Befunden entwerfen, im Ganzen die nekrotischen Gewebsveränderungen wenig hervorgehoben sind. Die Erklärung dafür liegt wohl darin, daß, wie erwähnt, die nekrotischen Veränderungen häufig nur in beschränkter Ausdehnung vorhanden und alsdann nur mittels des Mikroskopes nachweisbar sind und daher bei bloßer anatomischer Untersuchung verhältnismäßig leicht der Beobachtung entgehen können.

Im Übrigen ist besonders hervorhebenswert, daß auch einzelne Beobachtungen früherer Untersucher die Unbeständigkeit der Gasbildung bei den uns hier beschäftigenden, im Allgemeinen durch Gewebsemphyseme ausgezeichneten Infektionskrankheiten belegen.

So wurde die Wahrnehmung, daß bei der Rauschbranderkrankung in manchen Fällen sich keine Emphysemzustände ausbilden, bereits von EHLERS[1]) gemacht. Hingegen finde ich bei der durch den FRAENKELschen Bazillus verursachten Infektionskrankheit das Ausbleiben von Gasbildung in der bisherigen Literatur nicht verzeichnet — abgesehen davon, daß man ALBRECHTS[2]) und in jüngster Zeit HOSEMANNS[3]) Befunde bei nicht tödlich verlaufenen Infektionen darauf beziehen kann — während ich aber nicht nur in Fällen, die nach Ausbildung von Wanderödemen zur Heilung gelangten, sondern auch bei tödlich verlaufenen Infektionserkrankungen mit FRAENKELschen Bazillen mehrmals Gasbildung gänzlich vermißte. Es sind das z. B. die Fälle 35, 63 und 77 der Tabellen S. 266 ff.; unter den mitgeteilten Sektionsbefunden ist hierfür der an der weißen Maus Nr. 44 aufgenommene dritte anzuführen (S. 325); äußerst geringe und ausschließlich nur auf die Impfstelle beschränkte

---

1) EHLERS a. a. O., S. 6.

2) ALBRECHT a. a. O., Archiv f. klin. Chirur. 1902, Bd. LXVII, S. 41, 45, 69.

3) HOSEMANN, Der FRAENKELsche Gasbazillus als Erreger lokaler Hautnekrose ohne Gasbildung im Tierversuch, Centralbl. f. Bakt., I. Abt., 1908, Bd. XLV, S. 620 ff.

Gasbildung boten das Meerschweinchen Nr. 72 (s. Sektionsbefund 6 S. 326) und das Kaninchen Nr. 12 dar (s. Sektionsbefund 8 S. 327).

Weiter ist noch anzuführen, daß auch über ein anderes abweichendes Verhalten bereits von HITSCHMANN und LINDENTHAL[1]) berichtet ist, indem sie in manchen Fällen von durch FRAENKELsche Bazillen verursachter „Gasphlegmone" die Ödemzustände gegenüber der Gasbildung sehr gering entwickelt fanden, welches Vorkommnis sie aus dem raschen Abfluß der Ödemflüssigkeit bei starker Gasbildung zu erklären suchen.

Nach meinen Beobachtungen kommen bei dieser Krankheitsform überhaupt besonders dann Gewebsemphysemzustände zur Entwicklung, wenn sehr zahlreiche, lebende Bazillen und auch toxinreiche Kulturmaterialien verimpft werden, und sich infolgedessen die Infektionen rasch und stürmisch ausbilden; hingegen entstehen unter Zurücktreten der Gasbildung vorwaltend Ödemzustände in solchen Fällen, in denen nach Einführung von verhältnismäßig nur wenigen oder schwächer virulenten Bazillen die Infektionen langsam und allmählich sich entwickeln. Im Übrigen ist nicht zu vergessen, daß in manchen Infektionsfällen auch eine durch besondere Umstände und Gewöhnung gesteigerte Neigung und Befähigung der FRAENKELschen Bazillen zur Kohlehydratzerlegung leichter und reichlicher Gasbildung hervorrufen kann.

Was die durch den GHON-SACHSschen Bazillus bedingten Infektionen anlangt, sei erwähnt, daß das Vorkommen von emphysematösen und nekrotischen Veränderungen in den Geweben der Versuchstiere von den Autoren selbst an verschiedenen Stellen hervorgehoben wird[2]). Die genannten Untersucher berichten anderseits auch über gelegentliches Fehlen von Gasbildung in den Geweben von infizierten Versuchstieren[3]).

Bei den mit dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN herbeigeführten Infektionen hat E. KLEIN im Muskelgewebe vom Meerschweinchen nicht nur Emphysem und Nekrose, sondern auch Gangrän beobachtet[4]). Die gangränöse Veränderung dürfte hierbei

---

1) HITSCHMANN u. LINDENTHAL a. a. O., Sitzungsber. S. 138.

2) GHON-SACHS a. a. O., Centralbl. f. Bakt. 1903, Bd. XXXIV, S. 400—404, 482, 486, 609—611 u. a. O.

3) GHON-SACHS, ebenda, S. 400, 483, 485, 487 u. a. O.

4) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XVIII, S. 741.

aber wohl nur unter Mitwirkung des, nach E. KLEINs eigenem Zugeständnis[1]) nebenbei vorhanden gewesenen Bacillus cadav. sporog. (XIV) hervorgebracht worden sein (vgl. hierüber S. 276).

Inbetreff der Ergebnisse bei Einimpfung von NOVYschen Bazillen ist anzuführen, daß NOVY in den infizierten Geweben auch Gas vorfand, aber an „beschränkten Stellen und in geringen Mengen". NOVY bemerkt bei Beschreibung der mit Reinkulturen vorgenommenen Tierversuche im Weiteren auch noch, es sei dies gewöhnlich der Fall gewesen[2]). Bei Schilderung der Obduktionsbefunde der mit bazillenhältigem Nuklein geimpften Meerschweinchen ist aber nirgends von emphysematösen Veränderungen, sondern nur von Ödemzuständen, Rötungen und hämorrhagischen Flecken die Rede[3]).

Noch sind auch die einschlägigen Angaben zu überblicken, die sich bei den Autoren inbetreff der mit dem Bazillus des malignen Ödems ausgeführten Tierversuche vorfinden. Es ergibt sich hierbei, daß darin der nekrotischen Gewebszustände kaum Erwähnung geschieht, hingegen vielfach, wenn auch nicht durchweg, über Gasbildung berichtet wird. So fanden JENSEN und SAND bei ihren Infektionsversuchen an Kaninchen in der Subkutis und in den Muskeln neben der serösen Infiltration auch Gasbildung, hingegen bei weißen Ratten, die sie mit Bazillen des malignen Ödems impften, kein Gewebsemphysem[4]).

Nach FFÜGGE ist das blutige Ödem bei den Versuchstieren mit einzelnen bzw. spärlichen Gasbläschen vermischt[5]), die keinen üblen Geruch von sich geben[6]). SANFELICE beobachtete bei Meerschweinchen Emphysemzustände mit kleinen Gasbläschen im Unterhautbindegewebe[7]). v. BAUMGARTEN betont in ganz allgemeiner Fassung, daß bei Einimpfung von Bazillen des malignen Ödems das Infiltrat des Unterhautzellgewebes und der Muskelschichten frei von Gasblasen sei, und fügt hinzu, daß es nicht jauchige Beschaffenheit verrate[8]).

---

1) E. KLEIN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXV, S. 282.
2) NOVY a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XVII, S. 223.
3) NOVY, ebenda, S. 211.
4) JENSEN u. SAND a. a. O., S. 35.
5) FLÜGGE, Die Mikroorganismen 1886, 2. Aufl., S. 196.
6) FLÜGGE, ebenda, 1896, 3. Aufl., S. 236.
7) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 350.
8) v. BAUMGARTEN, Pathol. Mykolog. 1890, Bd. II. 472.

Nach GUTZEIT haben die Anschwellungen beim malignen Ödem, im Gegensatz zu denen beim Rauschbrand, vorherrschend ödematösen Charakter[1]).

Ein näheres Eingehen beanspruchen endlich die einschlägigen Darlegungen C. O. JENSENS.

C. O. JENSEN führt im Handbuch von KOLLE und WASSERMANN inbetreff der Gasbildung bei der malignen Ödemerkrankung folgendes aus. „Man hat auf Basis angestellter Experimente wiederholt hervorgehoben, das nicht komplizierte maligne Ödem werde nicht von Gasentwicklung in den Geweben begleitet, und es läßt sich nun auch nicht bezweifeln, daß eine solche unterbleibt, jedenfalls bei kleineren Versuchstieren. Da wir anderseits aber wissen, daß die Ödembazillen nach Züchtung teils in zuckerhältigem Substrat, teils in Blutserum Gasarten von verschiedener Zusammensetzung und in reichlicher Menge zu entwickeln vermögen, so liegt an und für sich kein Grund für die Annahme vor, daß die Bazillen durch ihr Wachstum in den Geweben lebender Tiere keine Emphysembildung sollten veranlassen können, und wir dürfen deshalb gewiß davon ausgehen, daß bei größeren Versuchstieren die Gasentwicklung mit zum Krankheitsbild gehört, auch in nicht komplizierten Fällen[2])."

Es ist gegenüber diesen Ausführungen C. O. JENSENS in Betracht zu ziehen, daß bei der Behandlung des Gegenstandes die Unterschiede zwischen dem Bazillus des malignen Ödems und dem GHON-SACHSschen Bazillus, bzw. zwischen dem durch diese beiden Anaërobenarten bedingten Krankheitsformen nicht berücksichtigt ist. Aber davon abgesehen, kann ich den angeführten Äußerungen C. O. JENSENS, die wichtigen Tatsachen und Umständen Beachtung schenken, nur zustimmen, wenn auch meinen Erfahrungen zufolge unter typischen Verhältnissen die maligne Ödemerkrankung ohne besonders auffällige Gasbildung abläuft.

In manchen Fällen malignen Ödems kommen aber tatsächlich Gewebsemphysemzustände, und zwar schon im Leben der Versuchstiere, zur Ausbildung; es handelt sich dabei um Abweichungen, die sich wohl bei näherer Berücksichtigung der jeweils vorliegenden, besonderen Verhältnisse erklären lassen. Gemeint sind hierbei dieselben Umstände, auf die bereits vorhin gelegentlich der Besprechung des wechselnden Verhaltens der ödematösen und emphysematösen Gewebsveränderungen bei den durch den FRAENKELschen Bazillus bedingten Fällen von „Gasphlegmone" hingewiesen wurde, so einerseits um die Beschaffenheit und Menge des zu den Infektionen verwendeten Materiales und anderseits um Eigentümlichkeiten der Versuchstiere, bei denen es sich im Besonderen um den Kohlehydratgehalt bzw. um für die Reaktion ihrer Gewebs- und Körpersäfte belangreiche Umstände handeln dürfte.

1) GUTZEIT a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Ref. 1904, Bd. XXXIV. S. 195.

2) C. O. JENSEN a. a. O., Handb. v. KOLLE u. WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 632.

Wie aus meinen eigenen Beobachtungen und Darlegungen, so geht auch aus allen angeführten Literaturangaben hervor, daß die anatomischen Befunde bei den verschiedenen, hier betrachteten Infektionserkrankungen und insbesondere auch in verschiedenen Fällen einer und derselben Krankheitsform viele Variationen darbieten können.

Im Besonderen möchte ich hier noch auf einen Umstand aufmerksam machen, der speziell bei Beurteilung und Erklärung jener Abweichungen von Belang ist, die zwischen den von den Autoren und von mir gegebenen Schilderungen der Krankheitsbilder bei den verschiedenen untersuchten Infektionen bestehen. Wie ich glaube, liegen ihnen, wenigstens zum Teil, nicht so sehr jene tatsächlichen Momente zugrunde, die ich im Vorausgehenden in dieser Beziehung erörtert habe, sondern der Umstand, daß die Untersuchungen und Feststellungen der krankhaften Veränderungen in verschiedener Weise und mit ungleicher Genauigkeit durchgeführt wurden. Ich kann mich des Eindruckes nicht erwehren, daß die Beschreibungen mancher Untersucher sich vorwiegend nur auf Befunde beziehen, wie sie bei örtlichem, mehr oder weniger beschränktem, nur probeweisem Einschneiden in die krankhaft angeschwollenen oder anderweitig veränderten Gewebe der Versuchstiere zutage treten.

Bei einem derartigen Vorgehen behufs Feststellung der Gewebsveränderungen läßt sich aber nur schwer ein Gesamtüberblick über sie gewinnen und besteht auch die Möglichkeit, daß insbesondere bei Beurteilung des hämorrhagischen Charakters der Ödem- und Exsudatflüssigkeiten Täuschungen unterlaufen. Denn es kann sich ja den ursprünglich wasserfarbenen Gewebsflüssigkeiten bei dem gemeinten Vorgehen Blut aus den durchschnittenen Gefäßen rasch und unversehens beimischen und dadurch ihr Aussehen geändert werden. Einen vollständigen und ungetrübten Überblick über die Ausdehnung und namentlich über die Art der Veränderungen gewinnt man, nebenbei bemerkt, wenn man in der von mir geübten Weise (s. S. 46) die Haut der Versuchstiere in einem Zuge vom ganzen Schwellungsgebiet und auch noch von dessen Nachbarschaft entfernt und so zunächst also die ganze Subkutis und die oberflächlichen Weichteile bloßlegt.

Zum Schlusse dieser Erörterungen der anatomischen Befunde erübrigt noch darauf hinzuweisen, daß unter Umständen — wie be-

reits bei den geschilderten, ödematösen, hämorrhagischen, emphysematösen und nekrotischen Gewebsbefunden angeführt wurde — auch noch auffällige Trübungen bzw. grauweiße oder graugelbliche Verfärbungen der Gewebe bemerkbar werden, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als Leukozytenanhäufungen erweisen, und mitunter zu ausgesprochenen eiterigen Gewebsinfiltraten, ja sogar zu Abszessen sich entwickelt finden.

Zu solchen Beobachtungen hatte ich besonders dann Gelegenheit, wenn sich die Infektionserkrankungen in Anschluß an Impfungen nur langsam ausbildeten, oder ungewöhnlich spät zum Ausbruch kamen, oder wenn neben Einführung der Mikroben Milchsäureeinspritzungen bzw. Mitverimpfungen von Fremdkörpern vorgenommen wurden, oder wenn es etwa anderseits nach anfänglicher Ausbildung örtlicher Krankheitsveränderungen später zum Stillstand derselben kam bzw. wenn die hierbei entstandenen Reaktionsherde sich in der Folge zurückbildeten.

Derartige zellige Infiltrationen sind anfangs nicht selten mit Ödemzuständen vergesellschaftet; später entwickeln sich auf ihrer Grundlage, sofern sie nicht durch Resorption spurlos verschwinden, entweder Abszesse oder auch besonders ausgeprägte und mehr oder minder ausgebreitete Gewebsnekrosen.

Namentlich bei Infektionen mit FRAENKELschen, Rauschbrand- oder NOVYschen Bazillen, aber auch mit den übrigen Bazillenarten hatte ich mehrfach Gelegenheit, eiterige Infiltrate, Abszesse und eiterig sequestrierte Nekrosenherde in verschiedenen Graden und Entwicklungsphasen zu beobachten, wie schon inbetreff einer Anzahl von Fällen aus den mitgeteilten Sektionsprotokollen (bzw. aus den Abbildungen Fig. 2—9, Taf. XIV und Fig. 3, Taf. XIII) erhellt und worauf auch noch bei den mikroskopischen Gewebsbefunden zurückzukommen ist. —

Ehe ich zur Erörterung dieser selbst übergehe, sei nun schließlich auch noch jener Gruppe der untersuchten Infektionskrankheiten gedacht, bei denen, wie schon erwähnt wurde (S. 315), der Einimpfung von Reinkulturen der Infektionserreger in der Regel keine hochgradigen, entzündlichen Reaktionen folgen. Es gilt dies, wie gesagt, von den Infektionen mit Tetanusbazillen (XII) und mit Botulismusbazillen (XIII) sowie mit dem KLEIN-

schen Bazillus cadav. sporog. (XIV) und mit Bazillen der Art VII.

Bei meinen Versuchstieren, die nach Infektion mit Kulturmaterial der gemeinten Anaërobenarten verendet waren, fehlten entweder überhaupt besondere Veränderungen im Impfgebiet oder es fand sich das betreffende Gewebe daselbst in beschränkter Ausdehnung bloß injiziert oder überdies auch ecchymosiert und mehr oder weniger serös und sulzig, bzw. auch zellig und eiterig infiltriert.

Es läßt sich bei diesen Krankheitsformen das Ausbleiben auffälliger Reaktionsveränderungen im Impfbereiche in manchen Fällen, wie nach Verimpfung von übermäßig viel oder sehr toxinreichem Material aus Kulturen der Tetanus- und der Botulismusbazillen, vielleicht bloß daraus schon verstehen, daß die hierbei verimpften Stoffe der Bakterienkulturen zur toxischen Allgemeinerkrankung und zum Tode der Tiere führen, ehe es zur Ausbildung ausgeprägter reaktiver Gewebsveränderungen kommt.

Unter anderen Verhältnissen, nämlich bei länger dauernden und besonders bei verzögertem Kranhkeitsablaufe, konnte ich aber auch bei den hier gemeinten Infektionen, wenigstens innerhalb der von der Impfung selbst betroffenen Gewebsbezirke zum mindesten ausgeprägte Gefäßinjektionen nachweisen, die öfters, so bei Infektionsversuchen am Meerschweinchen mit den Tetanusbazillenstämmen 1, 2, 6, 15, 21, auch mit Ecchymosen mit ödematösen Anschwellungen oder auch mit eiteriger Infiltration verknüpft waren, wenngleich auch nur in beschränkter und mitunter sogar nur mikroskopisch nachweisbarer Ausbildung und Ausdehnung. Derartige Befunde boten mir bei meinen Tetanusversuchen nicht nur Meerschweinchen, sondern auch Kaninchen und weiße Ratten dar. Ich verweise in dieser Beziehung auf die Abbildungen Fig. 1 und 2, Taf. XIII, sowie auch auf Fig. 11, 12, Taf. XVI, welch letztere Ausstrichpräparate von solchen eiterigen Infiltraten mit Phagozyten darstellen.

Im Weiteren sei angeführt, daß bei den hier gemeinten Erkrankungen jedoch auch entzündliche Gewebsödeme auftraten, die in einzelnen Fällen überdies mehr oder weniger mit zelligen Infiltrationen verbunden, in anderen hingegen vorwiegend von kapillaren Blutaustritten begleitet waren. Größere, ja sogar massige hämorrhagische Infiltrate bildeten sich in mehreren Fällen bei Meerschweinchen aus, die mit Bazillen der Art VII, bzw. auch

mit KLEINschen Kadaverbazillen (XIV) infiziert waren. Dieses Verhalten wurde durch die mikroskopische Untersuchung der aus den angeschwollenen Gewebsteilen mittels Kapillarröhrchen aufgesaugten Flüssigkeitsproben ermittelt und wiederholt sichergestellt. Es handelte sich hierbei um Versuche, bei denen die betreffenden Tiere mit so wenig toxinreichen Kulturen geimpft worden waren, daß sie die Infektion überstanden.

In weiteren Ausnahmefällen und zwar speziell bei Tetanusversuchen konnte ich bereits bei anatomischer Untersuchung aber auch ausgesprochen nekrotische Zustände erkennen. Befunde dieser Art hatte ich hauptsächlich bei den Kaninchen zu erheben Gelegenheit, die ich mit Kulturmaterial von Tetanusbazillen (Stamm 2, 6) geimpft hatte. Das Verhalten solcher Nekroseherde im histologischen Bilde zeigen beispielsweise die Fig. 1, 2 der Taf. XIII.

Auch gegenüber den Befunden, zu denen die Infektionen mit den zuletzt genannten Anaëroben führen, gilt das schon vorhin zutage getretene Ergebnis, daß man auf Grund der anatomischen Befunde für sich allein nur zur Ausschließung dieser oder jener Art oder Gruppe von Erkrankungen, nicht aber auch zu irgend sicheren Diagnosen berechtigt ist bzw. zu solchen gelangen kann.

Ich wende mich nun zur Erörterung der an den Geweben und Organen der Versuchstiere vorfindlichen mikroskopischen Veränderungen.

2. Abschnitt.

Von den mikroskopischen Gewebsveränderungen.

Das reiche, histologische Materiale, das sich bei meinen Tierversuchen ergab, kann hier natürlich nur in beschränktem Maße zur Erörterung gelangen, nämlich insoweit, als seine Untersuchung die differentialdiagnostischen Endziele meiner Arbeit zu fördern vermag. Demgemäß ist hier nicht bei der Besprechung der parenchymatösen Veränderungen besonders zu verweilen, die sich bei den untersuchten Infektionserkrankungen in den verschiedenen inneren Organen vorfinden, da ihre, übrigens je nach den Umständen sehr wechselnden Formen und Grade, im großen Ganzen durch keine besonderen Eigentümlichkeiten aus dem sich hervorheben, was überhaupt bei so schweren infektiösen und toxischen Allgemeinwirkungen an Ver-

änderungen des Herzens, der Milz, der Leber, der Nieren und auch anderer Organe beobachtet wird.

Es handelt sich dabei wesentlich um die mehr oder minder ausgeprägten Bilder trüber Schwellung und fettiger Entartung, anderseits um die in diesen Organen sich darbietenden Befunde mehr oder minder lang ertragener, teils in Anämie, teils in Hyperämie und auch in Hämorrhagien sich kundgebender Zirkulationsstörungen, wovon die Anzeichen bereits für die Untersuchung mit unbewaffnetem Auge gegeben sind.

In diesem Abschnitt sind nur die histologischen Befunde zu besprechen, die die Infektionsgebiete selbst und deren Nachbarbereich bei den verschiedenen, von mir untersuchten Infektionserkrankungen darbieten.

Wie bereits aus der Einleitung zu diesem Kapitel bzw. aus seinem 1. Abschnitt ersichtlich ist, handelt es sich hierbei vorwaltend um Kreislaufstörungen, um entzündliche bzw. mit Entzündung zusammenhängende Veränderungen und zwar besonders um Ödeme und Hämorrhagien, zum großen Teil aber auch um nekrotische und um anderweitige, namentlich degenerative Zustände, nicht zu vergessen der mit der Entstehung vom Gewebsemphysem gegebenen Erscheinungen.

Unter diesen Verhältnissen und unter ihrem gemeinsamen Wirken kommen dann auch Zusammenhangsstörungen in den Geweben und an einzelnen Gewebselementen, so vor Allem an den Muskelfasern zur Entstehung, für deren Auftreten nebst besonderen physikalischen wohl auch chemische Vorgänge verantwortlich zu machen sind.

Da die meisten der hier zu schildernden Veränderungen bei den verschiedensten Krankheitsformen vorkommen und in verschiedenen Graden sich zu entwickeln vermögen, und da ferner nur wenige gewissen Erkrankungen mehr oder minder eigentümlich erscheinen, so werde ich, um Wiederholungen zu vermeiden, diese Veränderungen nicht bei jeder Krankheitsform im Einzelnen besprechen, sondern lieber ihr Wesen und die Bedingungen ihres Auftretens im Allgemeinen erörtern und dabei dann Gelegenheit nehmen, soweit einzelne Veränderungen bei gewissen Erkrankungen in mehr oder minder auffallender Weise in Erscheinung treten, dies hervorzuheben.

Wenn ich mich nun im Folgenden zunächst der Besprechung der zirkulatorischen Veränderungen zuwende, so sind hierbei einmal die in der Haut, sowie im Unterhautzellgewebe und auch in

der Muskulatur der Impfstellen und deren Umgebung in den Schnittpräparaten so häufig anzutreffenden Bilder von strotzendem Blutgehalt und von Erweiterung der Kapillaren und der kleinen venösen Gefäße zu erwähnen, die sich, gleichwie auch Befunde von Stase, namentlich in den Randgebieten der angeschwollenen Gewebsteile in den meisten Fällen reichlich vorfinden, am stärksten und ausgebreitetsten wohl bei der Rauschbrand- und bei der malignen Ödemerkrankung (vgl. Fig. 1, Taf. XII). Ganz besonders entwickelt zeigen sich die ödematösen Durchtränkungen der Gewebsbestandteile der Haut und der Subkutis in den mittleren Teilen der Schwellungsgebiete, wie schon nach dem makroskopischen Verhalten vorauszusehen ist; dabei kann die seröse Infiltration auch zur Lockerung, ja blasigen Abhebung der Epidermis führen und es können in deren Gefolge weiter, wie aus einzelnen Sektionsbefunden ersichtlich ist, sogar Flüssigkeitsergüsse auf die Oberfläche der Haut zustande kommen.

Anderseits machen sich infolge der Ansammlung seröser oder auch hämorrhagisch-seröser Flüssigkeit in solchen Bezirken besonders Zusammenhangsstörungen in den tieferen Gewebslagen bemerkbar. An solchen Stellen sind die Gewebselemente, namentlich der Subkutis (s. Fig. 3, 4, Taf. XII), aber auch der Muskeln (s. Fig. 3, Taf. XIV), oft weit auseinander gedrängt, so daß sie in den Schnittpräparaten dementsprechend Netze und Brücken oder auch inselartige Gebilde darstellen, die in den serösen bzw. hämorrhagisch-serösen Flüssigkeiten liegen. Wo derartige Ergüsse besonders massig sind, kommt es auch nicht selten (wofür besonders manche Fälle von Infektionen mit Rauschbrand-, mit malignen Ödembazillen, mit Bazillen der Art XI Beispiele liefern) zu förmlichen Loslösungen der Blutgefäße, so daß dieselben mancherorts auf weite Strecken hin außer Zusammenhang mit dem sie umgebenden Gewebe gefunden werden.

Was nun weiter die Befunde von Hämorrhagien anlangt, so ist bezüglich ihrer Verbreitung, in Bestätigung der anatomisch gewonnenen Ergebnisse, zu erwähnen, daß sich hämorrhagische Veränderungen auf weit ausgedehnte Strecken hin und in besonderer Stärke und Reichlichkeit innerhalb der ödematös angeschwollenen Gewebsteile hauptsächlich nur beim Rauschbrand, bei den durch die KLEINschen Enteritisbazillen (IV) sowie bei den durch die Bazillen des malignen Ödems (X) und der Art XI bedingten Erkrankungs-

fällen bzw. Krankheitsformen vorfinden. Bei den übrigen Infektionen zeigen aber die Hämorrhagien in der Regel nur eine geringgradige, fast ausschließlich auf die Gewebe des Impfgebietes und seiner Nachbarschaft beschränkte Entwickelung.

Als Symptome ausgesprochen hochgradiger entzündlicher Zustände lassen sich weiter in den Geweben der Schwellungsgebiete gelegentlich bei den verschiedensten Erkrankungen, über die Sektionsberichte mitgeteilt wurden, mehr oder minder beträchtliche Leukozytenansammlungen und auch Fibrineinlagerungen nachweisen. Über das Vorkommen und über die Ausbreitung dieser Befunde können bereits Präparate Aufschluß geben, die mit Hämatoxilin-Eosin behandelt sind, da ja die Fibrinsubstanz deutlich genug an ihrer körnigen, fädigen und netzigen Struktur und durch ihre Eosinophilie erkennbar ist. Ich habe mich aber auch zum Nachweis des Fibrins der bekannten Färbungsmethode von WEIGERT bedient und dabei besonders scharfe und überzeugende Bilder gewonnen. Überdies brachte auch die zum Nachweis der Mikroben von mir hauptsächlich angewendete KÜHNEsche Färbungsmethode durchweg das Fibrin in klarer Weise zur Darstellung.

Aus allen solchen Präparaten läßt sich ersehen, daß die Leukozyten- und Fibrin-Infiltrate noch mehr als die hämorrhagischen Ergüsse in die Gewebe, was ihre Verteilung, Ausbreitung und Stärke anlangt, nicht nur bei den einzelnen der durch beträchtliche Ödemzustände besonders ausgezeichneten Krankheitsformen (I—VI, X und XI), sondern auch in den verschiedenen Fällen dieser oder jener Infektionserkrankung in sehr wechselndem Maße zur Ausbildung gelangen.

Im Allgemeinen läßt sich sagen, daß in der näheren Umgebung der Impfstelle die Fibrinexsudation in die Gewebe eine nicht leicht zu übersehende Ausprägung zeigt; in den davon entfernten Stellen hat man aber allerdings oft Mühe, ihr Vorhandensein nachzuweisen. Unter Anwendung der erwähnten Färbungsmethoden gelang es mir aber in vielen Fällen der verschiedensten hier gemeinten Infektionen, wenigstens in den stärkeren Anschwellungsgebieten, in deren Geweben und Gewebsmaschen, besonders im Unterhautzellgewebe, aber auch innerhalb des Zwischenmuskelgewebes Fibrinfäden und -Netze zur Darstellung zu bringen (s. insbesondere Fig. 3, Taf. XII, l. oben). —

Bei dieser Besprechung der entzündlichen Veränderungsbefunde ist bereits insofern auch der Gewebsnekrosen und Emphyseme

zu gedenken, als ja in den meisten Fällen der durch Ödemzustände ausgezeichneten Infektionen die höchsten Grade entzündlicher Gewebsveränderungen eben in der Nähe von Nekroseherden angetroffen werden, gleichviel ob diese in der Nachbarschaft der Impfstelle oder an anderen Orten liegen. Abgesehen von sonstigen regressiven Gewebsveränderungen und von Gasbildung, die im Bereiche von Nekroseherden so häufig vorkommt, finden sich in den Geweben solcher Gebiete nicht selten noch förmliche Mikrobenschwärme und Rasen, überhaupt die bezüglichen eingeimpften Bazillen so gewuchert, daß sie die Gewebselemente örtlich sogar ganz verdecken. Wie begreiflich, zeigen sich derartige Bilder noch in höherem Maße als an den entfernt von der Impfstelle auftretenden Nekroseherden an jenen der Impfstellen selbst, deren Randgebiete sich häufig von einem mehr oder minder breiten Demarkationssaum umzogen erweisen, indem hier die Gewebe dichtzellig, ja manchmal geradezu eiterig infiltriert sind (siehe Fig. 2, 5, 8, 9, Taf. XII).

Im inneren Randgebiete derartiger Infiltrationssäume lassen sich dabei oft nicht nur an den Gewebselementen, sondern auch an den weißen Blutkörperchen in reichem Maße nekrotische Veränderungen, Unfärbbarkeit oder schwache Färbbarkeit der Kerne, Bilder von Karyorrhexis (s. Fig. 2, Taf. XIII) und auch von Chromatolyse bemerken; weiter nach Außen sind die nekrotischen Veränderungen sowohl an den Gewebs- als auch an den Infiltratzellen in geringerem Maße ausgeprägt und im äußeren Randgebiete der Infiltrationssäume vermißt man sie sogar völlig. Die Leukozyten erscheinen hier loser eingelagert und noch begleitet von fibrinöser Infiltration, bis sich zuäußerst auch letztere allmählich in bloß seröser Gewebsdurchtränkung verliert.

Besonders in den inneren Teilen derartiger Demarkationszonen findet man in der Regel mehr oder minder reichliche Bazillen, nicht nur zwischen, sondern auch innerhalb der Leukozyten. Durch die erheblichste Ausprägung solcher Bilder von Phagozytose zeichnen sich in meinen Präparaten namentlich die Fälle der Infektionen mit FRAENKELschen Bazillen, mit KLEINschen Enteritisbazillen (IV) und mit den Bazillen der Art XI aus, von denen die Sektionsberichte II 8, IV 3 und XI 1 Beispiele darbieten, aber außerdem noch Infektionsversuche mit verschiedenartigen der anderen untersuchten Anaëroben.

Die hierbei beobachteten Phagozytosebilder weichen, was ihre morphologischen Verschiedenheiten anlangt, in keiner Beziehung von jenen ab, die ich bei meinen Studien über die Phagozytose aërober Bakterien kennen gelernt und bereits vor Jahren[1]) in einer eingehenden Mitteilung geschildert habe. Und zwar gilt dies nicht nur hinsichtlich der Beziehungen, die zwischen den aufgenommenen Bakterien und der Protoplasma- bzw. Kernsubstanz der Leukozyten gesetzmäßig sich ausbilden, sondern auch hinsichtlich der weiteren Schicksale, denen die Phagozyten vorherrschend verfallen, je nachdem die Infektion fortschreitet oder sich zurückbildet. Ich verweise hinsichtlich dieser Punkte des Näheren auf die erwähnte Mitteilung. Im Besonderen möchte ich hier nur Folgendes hervorheben.

Als die Stätte, an der ich bei meinen Infektionsversuchen mit den verschiedenartigen Anaëroben Phagozytosebilder am häufigsten und in ausgedehntestem Maße begegnete, ist die Impfstelle und deren Nachbarschaft zu bezeichnen. Die bezüglichen Befunde ergaben sich teils an Schnitt- teils an Ausstrichpräparaten, welch letztere ich von verschiedenen Gewebsinfiltraten und Körperflüssigkeiten anfertigte und zwar nicht nur nach dem Tode der Versuchstiere bei der Obduktion, sondern auch zu Lebzeiten der Tiere (wobei ich die Infiltratproben durch Punktion mittels Kapillarröhrchen gewann). In den Figuren 9—12 der Tafel XVI habe ich Phagozyten von Infektionsfällen mit NOVYschen Bazillen, mit Bazillen der Art XI, sowie auch mit Bazillen und Sporen des Tetanuserregers beispielsweise abgebildet.

Auf Phagozytosebilder stieß ich aber bei meinen Versuchen gelegentlich auch in den Exsudatbelägen der serösen Häute, wofür ich ebenfalls Beispiele in den Abbildungen Fig. 7 und 8, Taf. XVI, und zwar speziell von Infektionsfällen mit Rauschbrand- und mit GHON-SACHSschen Bazillen vorgeführt habe.

Bei den verschiedenen Tierspezies kam Phagozytose durchaus nicht in gleicher Häufigkeit und in gleichem Maße vor; es erfolgte solche bei weißen Mäusen und bei Ratten, wenn auch nicht immer, so doch in der Regel reichlicher und ausgedehnter als bei Meerschweinchen und Kaninchen.

---

1) v. HIBLER, Über das konstante Vorkommen von Spaltpilzeinschlüssen in den Zellen bei Eiterungsprozessen des Menschen und der Tiere nebst Beiträgen zur Kenntnis und diagnostischen Bedeutung solcher Befunde. Centralbl. f. Bakt. etc. 1896, Bd. XIX, Nr. 2/3, S. 33.

In verschiedenen Infektionsfällen war aber auch bei einzelnen Tierspezies das Verhalten ungleich. Nach Einführung toxinreichen Impfmateriales, bzw. bei raschem Ablauf der Infektionen unterblieb häufig selbst an der Impfstelle eine bemerkbare Phagozytose. Wurde jedoch Bazillenmaterial aus jungen Kulturen oder insbesondere Keime von abgeschwächter Lebensenergie den Versuchstieren eingeimpft, so entwickelte sich Phagozytose in der Regel in viel auffälligerer Weise. Diese letzteren Umstände waren für das Zustandekommen oder Ausbleiben der Phagozytose allem Anscheine nach sogar durchweg viel belangreicher als die Verschiedenheiten der verimpften Mikrobenspezies an und für sich.

Abgesehen davon kam aber bei meinen Infektionsversuchen zutage, daß immerhin der Verimpfung gewisser Anaëroben wie der Tetanus-, der Botulismus-, der NOVYschen Bazillen und der Bazillen des malignen Ödems schwerer und spärlicher Phagozytose nachfolgte, während solche nach Verimpfung gewisser anderer Arten, wie besonders der KLEINschen Enteritisbazillen, der FRAENKELschen und auch der Rauschbrandbazillen leichter und reichlicher sich einstellte.

Was die Art und Weise der Vernichtung der in die Phagozyten aufgenommenen Mikroben anlangt, so lehren meine Befunde, daß vielfach die Auflösung der Bazillen unter Ausbildung von besonderen Vakuolen innerhalb des Protoplasma der Leukozyten vor sich geht. Im Besonderen bieten hierfür die Abbildungen Fig. 7 und 12 der Taf. XVI Belege.

Nebenbei bemerkt, ist mir mangels genügend zahlreicher Untersuchungen vielfach unklar geblieben, in welchem Maße die Phagozyten bei meinen Infektionsversuchen sich unversehrt behaupteten, und in welchem Maße sie unter Vermehrung der aufgenommenen Mikroben der Auflösung verfielen. Immerhin ergab sich aber, daß die Eiterzellen des Impfgebietes hauptsächlich nur bei verzögertem Ablauf der Infektionen Phagozytose zeigten und daß Bilder von Plasmo- und Kariolyse an Phagozyten in einzelnen Fällen auch bei raschem Ablauf der Infektionen, wenigstens örtlich und herdförmig im Eiter der Beobachtung sich aufdrängten, wie z. B. bei Infektionen mit NOVYschen Bazillen.

Im Anschluß an diese Erörterungen haben nun vor Allem noch einige weitere Ausführungen über die nekrotischen Veränderungen

und auch über die Befunde von Gasbildung in den infizierten Geweben zu folgen.

Es ist dabei, was die durch Ödemzustände besonders ausgezeichneten Infektionen (I—VI, X, XI, und auch XIII) anlangt, zunächst zu bemerken, daß die nekrotischen Gewebsveränderungen durchaus nicht überall und namentlich nicht in den entlegeneren Teilen der Schwellungsgebiete vorkommen, sondern daß sie in vielen Fällen sich überhaupt nur auf die Impfstelle und deren Nachbarschaft beschränken. Letzteres Verhalten zeigen die Infektionen, die durch die Arten der Rauschbrandgruppe bedingt sind, noch mehr als die von Bazillen der malignen Ödemgruppe ausgelösten Erkrankungen. Kommt es aber unter den gemeinten Verhältnissen innerhalb der angeschwollenen Körperteile der Versuchstiere auch an anderen Stellen als im Impfgebiete zur Ausbildung von Nekroseherden, so findet man die Gewebe daselbst immer reichlicher als an anderen Orten mit Mikroben besiedelt und es liegen dann die Bazillen in solchen Gebieten in größeren Haufen, ja in Rasen und Geflechten zusammen (s. Fig. 1, 2, 3, Taf. XV).

Hervorzuheben ist weiter auch, daß bei den verschiedensten der untersuchten Infektionserkrankungen an der Impfstelle Gewebsnekrose für sich allein zur Beobachtung gelangen kann und zwar auch in der Weise, daß sie weder von entzündlichen noch von sonstigen auffallenden Gewebsveränderungen noch von Gasbildung begleitet ist. In solchen Fällen beschränken sich die Veränderungen darauf, daß die Elemente der betreffenden Gewebe Unfärbbarkeit der Kerne und mehr oder minder ausgeprägte Koagulationsveränderungen darbieten. Die Entstehung solcher Nekroseherde beruht wohl vornehmlich auf direkter Einwirkung von Toxinen, die mit dem Impfmateriale, schon vorgebildet, eingeführt wurden.

Dementsprechend fehlen im Bereiche solcher Herde in der Regel auch auffallende Bazillenwucherungen und man findet nur örtlich die von der Impfung her erhalten gebliebenen, bei ihr eingeführten Bazillen und Bazillenhäufchen. Auf solche Befunde stieß ich z. B. unter anderen in den Versuchsfällen Nr. 23 (St. 2) und Nr. 46 (St. 8) der Infektionen mit Tetanusbazillen. In ersterem Falle zeigten insbesondere die inneren Teile des Impfgebietes dieses Verhalten in geradezu typischer Weise (s. Fig. 1, 2, Taf. XIII)

In Zusammenhang mit dieser Besprechung der nekrotischen Veränderungen sei nun auch der Befunde der Gasbildung, bzw. der Gasansammlung gedacht, die, wie bekannt, in Schnittpräparaten dadurch ausgezeichnet sind, daß sich zwischen den Gewebsbündeln, bzw. in den diese auseinander drängenden serös-albuminösen, oder hämorrhagischen Ergüssen (welch letztere bei der Anwendung von Formol-Fixierflüssigkeiten zur Erstarrung gelangten) blasige Höhlen von vorwiegend glatter Begrenzung, runder Form und in je nach den Verhältnissen verschieden großer bzw. reicher Ausbildung eingeschaltet d. h. ausgespart zeigen (s. Fig. 9—11, Taf. XIII).

Durch die mikroskopische Verfolgung dieser Bilder gelangt man zur Erfahrung, daß sich innerhalb der nekrotischen Gewebsstellen, ferner in den Schwellungsgebieten, unter Umständen bei den verschiedensten Infektionen Gasblasen und -bläschen entwickelt zeigen, von denen nur fraglich sein könnte, inwieweit sie nicht etwa erst post mortem in den betreffenden Tierkadavern aufgetreten sind.

Inbetreff der angeregten Frage kann ich auf Grund meiner Untersuchungen anführen, daß innerhalb der nekrotischen Gebiete, besonders bei den Krankheitsformen der Rauschbrandgruppe, auch wenn den Tieren die Gewebe unmittelbar nach dem Tode entnommen (und in 4%igem Formol fixiert) werden, vielfach bereits Anhäufungen von Gas und auch, wie gleich hier angegeben sein mag, Pigmenteinlagerungen nachweisbar sind. Bei dem Pigment, das mancherorts wohl vom Muskel-, meist aber vom Blutfarbstoff abstammen dürfte, handelt es sich um Einlagerungen in den Geweben und erstarrten Flüssigkeiten, die teils in Form feinster und dann meist sehr dicht gelagerter Körnchen, oder in Form gröberer, und dann mehr lose zerstreuter oder in Gruppen zusammenliegender Körner von braungelber oder brauner Färbung angetroffen werden und zwar gleich wie die Gasansammlungen unter Umständen in den meisten Geweben der Anschwellungsgebiete.

Vor Allem und am häufigsten finden sich die Einlagerungen sowohl von Gas als von Pigment im Muskelgewebe. In Subkutisgewebe aber tritt die Gasbildung meistens nur dann auf, wenn sie bereits im Muskelgewebe eine größere Verbreitung gewonnen hat. Auch lehren die mikroskopischen Befunde, daß, wie die Gas- so auch die Pigmentbildungen vorwiegend dann, außer im Muskelbereich, auch noch in andern Gewebsteilen Verbreitung zeigen,

wenn diese in stärkerem Maße ödematös oder hämorrhagisch verändert sind.

Bemerkenswert inbetreff der gemeinten Gas- und Pigmentbildungen ist noch besonders, daß dieselben, in je beschränkterer örtlicher Entwicklung sie sich befinden, umsomehr nur an solchen Stellen auftreten, die die Kernfärbbarkeit verloren haben. Bei größeren Nekroseherden allerdings drängen sich die Gasbläschen örtlich in den Bereich des noch in seinen Kernen färbbaren Nachbargewebes vor.

Hält man diese Befunde zusammen, so läßt sich wohl einerseits annehmen, daß die Entstehung der Gewebsnekrose der Gasbildung vorausgeht, daß ferner aber anderseits gewisse Zustände in den Geweben sowie die Beschaffenheit gewisser Gewebe an sich, die Gasbildung begünstigen.

Wie schon an früheren Stellen (S. 356, 358) erörtert wurde, kann wohl nicht als zweifelhaft gelten, daß speziell inbetreff der Gasbildung die Anwesenheit von Stoffen, die von den Mikroben leicht zerlegt werden, nämlich von Kohlehydraten (so von Glykogen in den Muskeln und von Zucker im Blut und in den Gewebsflüssigkeiten) und zwar namentlich bei jenen Infektionen von ausschlaggebender Bedeutung ist, die von den Anaërobenarten der Rauschbrandgruppe ausgelöst werden. Bei den von den Anaëroben der malig. Ödemgruppe bedingten Infektionen kommen aber wohl nicht weniger als Quelle der Gasbildung auch die leicht zersetzlichen Eiweißstoffe der Gewebe- und Körperflüssigkeiten in Betracht. An diesen Stoffen erfolgen unter dem Einfluß der Lebenstätigkeit der betreffenden Anaëroben und ihres Stoffwechsels jene chemischen Zerlegungen, die zur Gasbildung führen.

Gleich wie die schon in Betracht gezogene Frage, inwieweit die betreffenden mikroskopischen Befunde Gewähr dafür bieten, daß die dargelegten verschiedenen nekrotischen Veränderungen bzw. die Gas- und Pigmentbildungen während des Lebens der Versuchstiere zur Entstehung kommen, so drängten auch manche andere Veränderungen degenerativen Charakters sowie gewisse Veränderungen, bei denen die in den Geweben angesiedelten Mikroben eine besondere Rolle spielen, zu eigenen Untersuchungen.

Ehe ich über diese letzteren Bericht erstatte, sei im Folgenden vor Allem an die noch erübrigende Mitteilung jener mikroskopischen Befunde geschritten, die sich auf Veränderungen degenerativer

Natur und auf einschlägige Struktur- und Zusammenhangsstörungen beziehen.

In dieser Hinsicht bietet sich namentlich reichliche Gelegenheit zu verschiedenen interessanten Beobachtungen an den quergestreiften Muskeln in den Infektionsgebieten und in deren Nachbarschaft dar, während sich an Epidermis, Papillarkörper und Kutisgewebe der Haut, an ihren Gefäßen und Drüsen, sowie an jenen des Unterhautzellgewebes nur die gewöhnlichen, weniger mannigfaltigen, degenerativen Veränderungen bemerken lassen, denen überhaupt Bindegewebs-Endothel- bzw. Epithelzellen beim Bestehen solcher mehr oder minder weit gediehener entzündlicher und nekrobiotischer Zustände in Form trüber Schwellungen, hydropischer Blähungen und fettiger Entartungen u. dgl. m. ausgesetzt sind.

Die in die entzündlichen Anschwellungen einbezogenen Muskeln boten bei den verschiedenen Infektionen an ihren Fasern vorwiegend jene mannigfachen Veränderungen nebeneinander und mehr oder minder stark ausgebildet dar, die als körnige Trübungen und Schwellungen, als hydropische Quellungen, vakuoläre Durchlöcherungen bzw. auch als hyaline und wachsartige Degenerationen des Muskelprotoplasma bekannt sind. Des Weiteren beobachtete ich unter den gemeinten Umständen an den Muskelfasern aber auch noch einige andere Formen von Strukturstörungen, die teils unter den Begriff des Zerfalles der Muskelfasersubstanz in die feinsten präformierten Bestandteile gehören und speziell als diskoide Zerklüftung, fibrilläre Spaltung (WEDL), Zerfall in die Sarcous elements bezeichnet werden, teils aber anderweitige Fragmentierungen und Zerstückelungen der Muskelfasersubstanz darstellen.

Von diesen verschiedenen Formen der Muskelveränderungen waren gewisse, bei den verschiedenen Krankheitsformen in den Präparaten seltener, andere häufiger anzutreffen; überdies zeigten sich die einzelnen nicht nur im wechselndem Maße ausgebildet und ungleich vermischt, sondern fanden sich auch in verschiedener Weise verteilt.

Selten und in geringster Verbreitung waren bei den untersuchten Krankheitsformen eigentliche hyaline Veränderungen der Muskelfasern anzutreffen, bei denen es sich aber kaum um ganz dieselben Zustände der Muskelfasersubstanz handelt, wie bei den

bekannten Formen der von ZENKER[1]), WALDEYER[2]) u. A. zuerst beschriebenen, sog. wachsartigen Degeneration oder scholligen Zerklüftung der Muskelfasern. Denn ich muß ja hervorheben, daß ich im Gebiete solcher Faserbezirke vielfach an den Fasersubstanzstücken und -trümmern keine ganz homogene hyaline Beschaffenheit wahrnahm und auch durchweg an ihnen jene eigentümliche Glättung und Abrundung ihrer Ränder vermißte, die bei der, einige Zeit bereits bestehenden, scholligen Zerklüftung der Muskelfasern zutage tritt.

Die hier gemeinte Art der Umwandlung der Protoplasmasubstanz der Muskelzellen zeigte sich hauptsächlich nur an Stellen, die sichtlich arm an Flüssigkeit, oder aber an solchen, die dicht hämorrhagisch durchsetzt waren. In ausgeprägt ödematösen Muskelgebieten fehlte sie fast regelmäßig. Nur wenn letztere Muskelbezirke örtlich auch von Gasbläschen eingenommen waren, erschien das Protoplasma mancher Fasern auch hier glasig oder hyalin umwandelt (s. Fig. 7, Taf. XIV).

Es scheint sich demnach die hyaline Umwandlung der Muskelfasersubstanz auf Basis der gegebenen schweren Ernährungsstörungen und besonders unter erhöhtem Druck, bei Gegenwart von Blut sowie unter den Verhältnissen von Flüssigkeitsmangel, an den Fasern einzustellen.

Daß die Besiedelung der Muskelfasern mit Mikroben an und für sich, das Maß derselben oder die Einwirkung gewisser bei der Lebenstätigkeit der Mikroben erzeugter Substanzen, z. B. der Toxine, wie BOISSON[3]) anzunehmen geneigt ist, am Zustandekommen der hyalinen Strukturveränderungen der Muskelfasern einen besonderen Anteil hätten, ließ sich aus meinen Präparaten nicht entnehmen. Auch die mit dem Impfmaterial etwa eingeführten Giftmassen scheinen eine hyaline Umwandlung des Muskelprotoplasma nicht unmittelbar und irgend regelmäßig zu bewirken. Dies lehren im Besonderen auch die Bilder, die bei meinen Tetanus-Infektionsversuchen die Muskelfasern im nekrotisierten Impfbereich darbieten; die Muskel-

---

1) ZENKER, Über die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig 1864.

2) WALDEYER, Über die Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei der Entzündung und dem Typhusprozeß, sowie über die Regeneration derselben nach Substanzverlusten. Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol. 1865, Bd. XXXIV, S. 473.

3) BOISSON, Des Myosits infectieuses, Arch. des med. et de pharm. 1895, Bd. XXV, S. 122.

fasern zeigen hier nämlich ein mehr oder weniger feinkörniges Aussehen, wie ich alsbald noch näher besprechen werde und wie es speziell auch die Fig. 2, Taf. XIII erkennen läßt.

Im Gegensatze zu den hyalinen kamen die hydropischen und vakuolären Veränderungen der Muskelfasern und die diesen Zuständen vorausgehenden körnigen Trübungen sehr häufig und in großer Verbreitung in den entzündlich angeschwollenen Muskelgebieten zur Beobachtung. Mit ihnen verquickt oder für sich allein fanden sich häufig aber auch die Veränderungen der fibrillären Spaltung, die des Zerfalles der Fibrillen in Stäbchen und mitunter auch die der diskoiden Zerklüftung der Muskelfasersubstanz. Diese Veränderungen beschränkten sich manchmal in auffälliger Weise auf ganz umschriebene Stellen der Muskelfasern; auch blieben hier und da vereinzelte Disks von der Auflösung, der ihre Nachbarn verfielen, verschont, oder sie waren umgekehrt von ihr nur allein ergriffen (s. Fig. 4 u. 5, Taf. XIV).

Was speziell die körnigen Veränderungen der Muskelfasersubstanz anlangt, so fand ich die verschiedenen Formen derselben, die längst von MERYON, ZENKER, POPOFF, HAYEM u. A.[1]) beschrieben sind, hauptsächlich unter dreierlei Umständen vor, entweder für sich allein, d. h. in Abwesenheit irgend auffälliger anderweitiger Veränderungen an den Muskelfasern, oder unter den Verhältnissen mehr oder weniger beträchtlicher seröser Durchtränkung und Anschwellung derselben, oder aber unter den Bedingungen der Nekrose. Nach meinen Beobachtungen erscheinen im ersten und im letzten Falle die Körner meist dicht zusammengedrängt und klein, im zweiten Falle liegen sie hingegen in der Regel viel lockerer und zeichnen sich durch eine beträchtliche Größe aus. Zugleich gewann ich bei Betrachtung der verschiedenen Bilder den Eindruck, daß die feinen Körner in den nekrotischen Fasern sich um so enger aneinander schließen, je geringer der Flüssigkeitsgehalt der betreffenden Fasern ist; in etwas dickeren Schnitten und Schichten war die Trennung der Körner flüssigkeitsarmer Fasern daher häufig

1) MERYON, On granular and fatty degeneration on the voluntary muscles. Med. chirurg. Transact. 1852, Vol. 33.

ZENKER a. a. O.

POPOFF, Über die Veränderungen des Muskelgewebes bei einigen Infektionskrankheiten, VIRCHOWs Archiv 1874, Bd. LXI, S. 322.

HAYEM, Recherches sur l'anat. patholog. des atrophies muscularis, Paris 1878.

nur undeutlich zu sehen und es erschienen die Fasern, wohl infolge der gegenseitigen Deckung der Körner bei der dichten Lagerung, mehr oder weniger homogen. Dies kommt aus begreiflichen Gründen noch mehr bei den photographischen Abbildungen zum Ausdruck. In dünnen Schnitten und bei Betrachtung mit starken Linsen kann man an solchen anscheinend homogenen, nekrotischen Muskelfasern jedoch durchweg die wesentlich körnige Veränderung des Protoplasma genau wahrnehmen.

Dies gilt auch hinsichtlich jener alsbald zu erwähnenden Homogenisierungen der Muskelfasersubstanz, die in ausgeschnittenen Muskeln auftreten, wenn sie mit Mikroben geimpft und einige Zeit bei Brüttemperatur gehalten werden.

Es kann wohl nicht zweifelhaft sein, daß diesen körnigen Umwandlungen des Protoplasma der Muskelfasern sehr verschiedene Vorgänge zugrunde liegen können, wie Entmischungen der verschiedenartigen Stoffe des Protoplasma infolge der entzündlichen Schädigungen der Muskelzellen, Quellungen gewisser geformter Substanzen des Protoplasma infolge von Flüssigkeitsretention oder von Flüssigkeitsaufnahme in die Muskelzellen, Zerfall des Muskelplasma in die Sarcous elements.

Was die vakuolären Veränderungen der Muskelfasern betrifft, so finden sich solche bei den von mir untersuchten Krankheitsformen vorwiegend in den ödematösen, sowie auch in den hämorrhagisch durchtränkten Muskelgebieten vor; in beträchtlichem Maße konnte ich ihr Vorkommen überdies auch in den emphysematös veränderten und mehr oder weniger nekrotisierten Muskelteilen beobachten.

Als Vorstufen der hier gemeinten Veränderungen dürften wohl gewissermaßen auch schon die vorhin erwähnten, in den Fig. 4 und 5, Taf. XIV veranschaulichten Auseinanderweichungen der Primitivfibrillen und Querscheiben der Muskelfasern aufzufassen sein, umsomehr, da ja ihre Ausbildung sichtlich unter denselben Umständen wie die Entstehung dieser, nämlich unter Flüssigkeitsansammlung vor sich geht[1]).

---

1) Vgl. SCHÄFFER, Über die histologischen Veränderungen der quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten (VIRCHOWs Archiv 1887, Bd. CX, S. 433), der rundliche oder unregelmäßige opale Flecke in der Muskelsubstanz als Vorstufen der Vakuolendegeneration ansieht.

Allem Anschein nach handelt es sich bei den von mir beobachteten vakuolären Veränderungen tatsächlich bloß um Steigerungen derartiger Zustände, bei denen die fortgesetzte Flüssigkeitsansammlung zur Bildung mehr oder weniger zahlreicher und großer Löcher, Spalten und Röhren in der Muskelfasersubstanz führt (s. Fig. 3, Taf. XIV). Allerdings gesellt sich dazu vielfach mehr oder weniger ausgebreitete und vollständige Auflösung der Muskelfaserelemente, namentlich im Bereich der größeren Vakuolen und Spalten. Solche Veränderungen der Muskelfasern stehen darnach den von MARTINI[1]) als „röhrenförmige" oder als „seröse Atrophie" zuerst beschriebenen Formen sehr nahe und decken sich wahrscheinlich zum Teil vollständig mit jenen, die neuerer Zeit LA NICCA[2]) unter den Verhältnissen von Zirkulationsstörungen und Lymphstauung im Muskel vorgefunden und geschildert hat.

Auf die zum Teil ebenfalls hierher gehörenden Formen vakuolärer Veränderungen, die sich als mehr oder weniger grobmaschige oder gitterige Auseinderweichungen der Protoplasmasubstanz darstellen, wie solche die Fig. 6, Taf. XIV veranschaulicht, komme ich alsbald noch zu sprechen.

Zuvor muß ich aber auf jene besondere Muskelveränderung hinweisen, die möglicherweise bei den Kontraktions- und Dehnungsbewegungen solcher Muskeln zustande kommt, deren Fasern örtlich bereits mehr oder weniger schweren Schädigungen und Entartungen verfallen sind. Diese kombinierte Art degenerativer und funktionell-mechanischer Veränderungen glaube ich in meinen Präparaten in zwei Formen beobachtet zu haben.

Von der ersten hochgradigen Form, bei der sich die Muskelfasersubstanz innerhalb der Sarkolemmschläuche in Bruchstücke zerteilt vorfindet und diese mehr oder weniger großen und rauhrandigen Protoplasmafragmente durch ebenso große oder noch größere, mit Serum erfüllte Zwischenräume getrennt sind, geben die Fig. 9, Taf. XII und 2, Taf. XIV eine Vorstellung.

Indem ich annehme, daß diese Form der Muskelveränderung zum Teil auf traumatischem Wege entstanden sei, stütze ich mich auf eine Reihe von Umständen. Ich bemerke im Speziellen, daß es

1) MARTINI, Beiträge zur patholog. Histologie der quergestreiften Muskeln, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1868, Bd. IV, S. 505, bzw. Zur Kenntnis der Atrophia musculorum lipomatosa, Centralbl. d. med. Wissenschaften 1871, S. 641.

2) LA NICCA, Über die Veränderungen der Muskelfasern bei Zirkulationsstörungen, bei Lymphstauung insbesondere, Diss. Zürich 1894.

sich bei dem Muskelgebiet, das in Fig. 9, Taf. XII, bzw. Fig. 2, Taf. XIV abgebildet ist, um die Impfstelle im Bereiche des Oberschenkels eines mit Reinkulturmaterial FRAENKELscher Bazillen infizierten Meerschweinchens handelt. Im Verlauf der Infektion verfielen naturgemäß unter der Ausbildung entzündlicher Veränderungen die Muskelbezirke der Impfstelle und ihrer Nachbarschaft mehr oder weniger schweren Schädigungen; schließlich steigerten sich dieselben, wie sich bei Vornahme von Färbungen erwies, an der Ablagerungsstätte des Impfmateriales und in deren Umgebung sogar zur Nekrose. Die Muskeln des geimpften Beines wurden aber während der Zeitdauer des Infektionsverlaufes bei den Bewegungen des Tieres, speziell beim Gehen, unvermeidlich, sie es aktiv oder passiv, vielfach in Anspruch genommen, so daß demnach für das Entstehen von Muskelfaserzerreißungen alle Bedingungen vorhanden waren.

Im gegebenen Falle bieten tatsächlich die in den betreffenden Muskelgebieten vorliegenden histologischen Veränderungen genügenden Anlaß zur ausgesprochenen Annahme dar. Auch kann es ja von vornherein nicht bezweifelt werden, daß die funktionelle Inanspruchnahme hochgradig ödematös gewordener oder anderweitig schwer veränderter Muskelfasern deren Zerreißung herbeizuführen vermag.

Inbetreff des in Fig. 9, Taf. XII teilweise wiedergegebenen Präparates sei speziell bemerkt, daß dieselben Bilder von Zersprengung und Auseinanderweichung der Muskelfasersubstanz nicht nur inner-, sondern auch außerhalb des durch zellige Infiltration demarkierten Nekrosegebietes, in genau derselben Weise und auf große Strecken hin, sich vorfinden.

Auch für die Entstehung der in Fig. 2, Taf. XIV abgebildeten Veränderungen der Muskelfasersubstanz trifft die gegebene Erklärung zu. Nicht ungerechtfertigt erscheint aber weiter die Vorstellung, daß es zu gewissen geringeren Kontinuitätsstörungen des Muskelplasma auch in weniger geschädigten Muskelfasern kommen kann. Es ist nicht auszuschließen, daß unter solchen Umständen Bilder entstehen können, wie sie die Fig. 6, Taf. XIV veranschaulicht, die ich als zweite, geringgradigere Form funktionell-traumatischer Muskelfaserveränderungen hinstellen möchte. Denn es erscheint möglich und verständlich, daß ödematös oder anderweitig veränderte Fasern eines Muskels, ebensowohl bei den Kontraktions- als auch bei den Dehnungsbewegungen, an zahlreichen Stellen einreißen können,

daß die Risse dabei die Fasern nur selten ihrer ganzen Quere nach durchsetzen, daß die entstandenen Lücken nur mehr oder weniger weit aufklaffen und die Muskelfasersubstanz dabei brückenartig zusammenhängen bleibt, so daß daraus Bilder nach Art der Fig. 6, Taf. XIV resultieren.

Wie gesagt, bestehen auch diese feineren Gitterlücken an den Muskelfasern nie für sich allein, sondern es sind ihnen mannigfache, sei es ödematöse Schwellungen, sei es degenerative Veränderungen der Myosinsubstanz beigesellt und in Anbetracht dieses Umstandes läßt sich wohl daran denken, daß bei Entstehung der gemeinten Gitterlücken einerseits degenerative Störungen, anderseits mechanische Einflüsse zusammenwirken. Dabei hätte man aber die letzteren — ich meine die Dehnungs- und Kontraktionsbewegungen der Muskeln — durchweg als das sekundäre Moment zu betrachten.

Zur Unterstützung dieser Auffassung möchte ich hier noch darauf verweisen, daß sich an den betreffenden Stellen in den Präparaten vielfach auch deutliche Rißlücken an den Sarkolemmschläuchen erkennen lassen.

Anschließend sei bemerkt, daß den Muskelfaserscheidenzerreißungen gleichwie auch den hochgradig vakuolären Veränderungen der Myosinsubstanz eine gewisse Bedeutung noch deshalb zukommt, weil dieselben sowohl weißen als auch roten Blutkörperchen, als auch Mikroben, Bahnen zum Eindringen in das Innere der Muskelfasern eröffnen. Bei den Infektionen, die durch die Arten der Rauschbrandgruppe herbeigeführt werden, stellen die auf diese Weise entstandenen Rißlücken in den Sarkolemmschläuchen nebst den durch Blutungen bewirkten, vielleicht die ausschließlichen Wege dar, auf denen die Mikroben mit der glykogenhältigen Protoplasmasubstanz der Muskeln direkt in Berührung kommen können; damit wäre aber ja dafür Gelegenheit gegeben, daß sie durch deren Zerlegung in mehr oder weniger beträchtlichem Maße Gasbildung zu veranlassen vermögen.

Zum Eindringen der Mikroben in das Protoplasma der Muskelfasern kommt es aber außer unter den geschilderten Umständen, soviel ich sehen konnte, auch bei den Infektionserkrankungen, die von den zur Eiweißpeptonisierung befähigten Anaërobenarten No. X (Bac. oedemat. malig.) und XI veranlaßt werden, wenngleich in der Regel erst verhältnismäßig spät und hauptsächlich nur an Stellen, an denen die Bazillen schon besonders reich-

lich angewachsen sind. In Hinsicht auf letztere Tatsache läßt sich daran denken, daß die Besiedelung der Muskelfasern mit Mikroben unter Umständen wohl auch durch eine lösende Einwirkung der beim Mikrobenwachstum entstehenden Umsetzungsprodukte auf die Sarkolemmschläuche ermöglicht und erleichtert werden kann.

Nach Hinweis auf diese Möglichkeit komme ich hier noch auf eine unter denselben Verhältnissen beobachtete Form von Höhlenbildungen in den Muskelfasern zu sprechen, die sowohl von den ersterwähnten, vakuolären als auch von den durch mechanische oder funktionelle Läsionen entstandenen Zusammenhangsstörungen der Muskelfasern wohl verschieden ist. Es handelt sich bei den hier gemeinten Lückenbildungen im Muskelprotoplasma um buchtig und auch kerbig begrenzte, mit Flüssigkeit und Bazillen erfüllte Höhlen, in deren nächster Umgebung die Muskelfasersubstanz, in Form schmaler Säume, eine eigentümliche Aufhellung zeigt, in deren weiterer Umrahmung das Muskelplasma jedoch die Längs- und Querstreifung noch völlig unversehrt besitzt (s. Fig. 3, 4, 5 und auch 2 der Taf. XVI).

Die hier gemeinten Bilder, die ich, wie gesagt, nur bei den durch die Bazillenarten X und XI bedingten Krankheitsformen vorfand, lassen wohl die Deutung zu, daß hierbei in Anschluß an das Eindringen und die Vermehrung der Mikroben innerhalb der Muskelfasern peptische Auflösung der Plasmasubstanz seitens der Mikroben erfolgt.

Möglicherweise ist auch ein Teil der früher erwähnten und in Fig. 6, Taf. XIV abgebildeten gitterartigen Durchlöcherung der Muskelfasersubstanz, die mir ebenfalls nur bei den genannten zwei Krankheitsformen häufig auffielen, unter der Einwirkung proteolytischer Mikrobenenzyme entstehen. Eine solche Annahme dürfte wenigstens auf Stellen passen, an denen in hochgradig durchlöcherten Muskelfasern Bazillen in besonders reichem Maße zur Ansiedelung und Vermehrung gelangt sind. Anderseits muß aber die Möglichkeit im Auge behalten werden, daß ähnliche Bilder wohl auch allein dadurch schon entstehen können, daß hochgradig serös veränderte und im vorhin erörterten Sinne traumatisch geschädigte Muskelfasern jäh und in ausgedehntem Maße von Bazillen besiedelt werden.

Die gemeinten Formen der auf peptischen Wirkungen beruhenden Durchlöcherungen der Muskelfasern kamen mir in den Muskeln der

Versuchstiere, die ich mit Bazillenarten der Rauschbrandgruppe (I—VI) infiziert hatte, nicht zu Gesicht. Bei diesen Krankheitsformen lagen die Bazillen, insofern sie innerhalb der Muskelfasern beobachtet werden konnten, nicht in derartigen wie angefressen erscheinenden, hell umsäumten Höhlenbuchten, sondern vielmehr nur angehäuft in den bei hydropischer Schwellung gebildeten Vakuolen, bzw. zwischen den auseinandergewichenen Primitivfibrillen oder etwa auch in solchen Lückenräumen, die in degenerierten Fasern, wie erwähnt, durch Zerreißungen der Myosinsubstanz bei den Muskelbewegungen entstehen können.

Für einen großen Teil der in den letzten Auseinandersetzungen geschilderten Befunde unterliegt es von vornherein keinem Zweifel, daß es sich bei den betreffenden Gewebsveränderungen um Lebensreaktionen und also um während des Lebens der Versuchstiere abgelaufene Vorgänge handelt. Solches erscheint aber auch als selbstverständlich bezüglich der die Gewebselemente auseinander drängenden serösen, fibrinösen zelligen und hämorrhagischen Infiltrate, ferner wohl auch inbetreff der Fragmentierungen und Vakuolisierungen, sowie der übrigen Veränderungen der Muskelfasern, die sich den durch ZENKER bzw. MARTINI bekannt gewordenen anschließen, wenn auch immerhin mit Rücksicht auf die experimentellen Untersuchungen WALDEYERS[1]), NEUMANNS[2]) ERBS[3]), GUSSENBAUERS[4]) u. A., mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß im Besonderen für die Entstehung und Erklärung der letztgemeinten Veränderung, nämlich der sog. wachsartigen Degeneration oder scholligen Zerklüftung, auch die bei Eintritt der Leichenstarre in der Substanz der Muskelfasern stattfindenden Gerinnungsvorgänge und Schrumpfungsverdichtungen in Kombination mit mechanischen Läsionen von Belang sind bzw. in Betracht kommen.

Gleichwie durch diese letzteren Erwägungen, so wurden auch durch manche andere ähnlicher Richtung Zweifel rege, die wie gesagt, auch zur Vornahme einiger besonderer Untersuchungen Anlaß gaben. Über diese sei nun zum Schlusse noch in Kürze berichtet.

---

1) WALDEYER a. a. O., Archiv f. pathol. Anat. u. Physiol., Bd. XXXIV, S. 473.

2) E. NEUMANN, Über die von ZENKER beschriebenen Veränderungen der willkürlichen Muskeln bei Typhusleichen, Archiv f. Heilk. 1868, Bd. IX, S. 364.

3) ERB, Über die wachsartige Degeneration der quergestreiften Muskelfasern, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1869, Bd. VI, S. 545.

4) GUSSENBAUER, Über die Veränderungen des quergestreiften Muskelgewebes bei der traumatischen Entzündung, Archiv f. klin. Chir. 1879, Bd. XII, S. 1029.

Ich stellte mir hierbei die Aufgabe, die Veränderungen zu ermitteln, die durch gewisse Anaërobenarten in frischen Muskeln von Leichen hervorgebracht werden, wenn man sie in dieselben einimpft und darin einige Zeit bei der (mittleren Lebens-) Temperatur von 37° C sich entwickeln läßt.

Zu diesem Behufe entnahm ich Leichen von Meerschweinchen und auch von Menschen alsbald nach dem Tode unter aseptischen Bedingungen Muskelstücke von 6—16 ccm Größe oder ich trug auch Meerschweinchenleichen ganze Extremitäten ab. Zur Einimpfung wählte ich verschiedene Anaërobenarten sowohl der Rauschbrandgruppe, als auch der Gruppe des malig. Ödems, so Rauschbrandbazillen (I), FRAENKELsche Bazillen (II), Bazillen des malig. Ödems (X) und Bazillen der Art XI, ferner auch Tetanusbazillen (XII) und KLEINsche Kadaverbazillen (XIV). Die betreffenden Objekte setzte ich nach ihrer Impfung innerhalb steriler Deckelschalen der genannten Brüttemperatur aus und entfernte sie nach 20—36 Stunden daraus, um sie sogleich in Formollösung zu legen und nach vollendeter Härtung und Einbettung (in Celloidin) der mikroskopischen Untersuchung in Schnittpräparaten zu unterziehen.

Diese Untersuchungen ergaben nun, daß in solchen Muskelstücken, gleichviel mit welcher Mikrobenart sie geimpft worden waren, im Bereiche der Bazillenentwicklung und meist auch noch mehr oder weniger weit darüber hinaus, die Kerne aller Gewebselemente ihre Färbbarkeit mit Hämatoxylin verloren und daß anderseits die Muskelfasersubstanzteile selbst hier ihre Eosinophilie mehr oder weniger beträchtlich eingebüßt hatten. Diese Veränderungen entwickelten sich unter der Einwirkung der Bazillen der malign. Ödemgruppe früher und ausgiebiger als unter der der Bazillen der Rauschbrandgruppe; auch gesellte sich zur letzterwähnten Veränderung in den Muskelstücken, die mit den zur Eiweißpeptonisierung befähigten Anaërobenarten X, XI bzw. XIV geimpft waren, häufig auch eine örtlich mehr oder weniger hervortretende Aufhellung; eine völlige Auflösung der Muskelfasersubstanz kam jedoch unter diesen Umständen nur in vereinzelten Fällen und an beschränkten Stellen zur Beobachtung. Allerdings nahm aber die Muskelfasersubstanz überhaupt in den Gebieten mit Verlust der Kernfärbbarkeit vielfach ein körniges, seltener ein homogenes bzw. hyalines Aussehen an, wenn nicht bei alledem ihre Struktur erhalten blieb und nur zwischen den Muskalprimitivfibrillen, anscheinend unter Ansammlung ausgepreßter Flüssigkeit, örtlich schmale Spalträume auftraten.

Über die mitgeteilten Veränderungen hinausgehende fanden sich in den Muskelfasern der mit den genannten Mikroben geimpften Leichenmuskeln nicht, wenn man von der manchmal sehr auffälligen Durchsetzung der Gewebe mit feinen, gelbbraunen Pigmentkörnchen absieht. Auf Gasansammlung zu beziehende Höhlen und Lücken innerhalb der Muskelfasern und auch innerhalb der Muskelbündel waren in den untersuchten Muskelstücken nur spärlich nachzuweisen. Dies ist wohl eine Folge der unter den gewählten Versuchsbedingungen wenig behinderten Gasdiffusion. In den Versuchsobjekten sammelte sich das in manchen Fällen reichlich gebildete Gas vorwaltend nur entlang den größeren Bindegewebssepten an, aus denen man es auch an den Muskelstücken schon innerhalb der Glasschale konnte entweichen sehen.

In Übereinstimmung damit entwickelten und verbreiteten sich innerhalb solcher Muskelstücke auch die Mikroben tatsächlich vorwiegend im Perimysium, bzw. im interstitiellen Bindegewebe. Die Muskelfasern selbst wurden in der Regel nur wenig besiedelt, selbst dort, wo sie wie von einem Netzwerk von Bazillen umsponnen waren. Ich verweise in dieser Beziehung auf Fig. 8, Taf. XIV.

Nach den Ergebnissen der eben skizzierten Untersuchungen weichen die an den Leichenmuskeln nach Einimpfung der Anaëroben auftretenden Veränderungen immerhin in mancher Beziehung von den vorhin geschilderten ab, die sich bei den Krankheitsformen mit Ödem- und Emphysemzuständen im Muskelgewebe der Versuchstiere ausbilden. Es fehlen in den geimpften Leichenmuskeln nicht nur alle auf Lebensreaktionen des Organismus der Versuchstiere zu beziehenden entzündlichen und degenerativen Veränderungen, sondern auch die mit den funktionellen Kontraktionen und Dehnungen entarteter Muskelfasern in Zusammenhang gebrachten kombinierten Veränderungen derselben sowie die auf peptische Lösung der Plasmasubstanz hindeutenden Durchlöcherungen der Muskelfasern mit den beschriebenen kerbigen Grenzen.

Hingegen läßt sich aber mit Rücksicht auf die mitgeteilten positiven Ergebnisse der erwähnten Leichenmuskelversuche[1]) aller-

1) Was den FRAENKEL'schen Bazillus anlangt, so hat bereits FR. KÜLBS in einer Studie, Über die postmortalen Veränderungen in sterilen normalen Geweben sowie über den Einfluß von Mikroorganismen auf dieselben (Zeitschr. f. Heilk. 1905, Bd. VI, Abt. f. pathol.

dings nicht von vornherein für jeden Mangel an Färbbarkeit der Kerne, für jede hyaline Verquellung der Muskelfasern oder für jeden Verlust an Eosinophilie, auch nicht für jegliche Gas- und Pigmentbildung annehmen, daß es zu ihrer Ausbildung unbedingt bereits im lebenden Organismus gekommen sein müsse.

Doch ist über all dem anderseits nicht zu verkennen, daß bei der von mir zur Regel gemachten tunlichsten Hintanhaltung von Leichenveränderungen (s. S. 317, 318 u. auch 16, 17) die Wahrscheinlichkeit geboten ist, daß überhaupt die histologischen Ergebnisse bei meinen Infektionsversuchen keineswegs wesentlich durch postmortal aufgetretene Veränderungen beeinträchtigt sind.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist wohl anzunehmen, daß die meisten der verschiedenartigen Gewebsveränderungen, die sich bei den untersuchten Infektionsfällen ermitteln ließen, insbesondere die Gewebsnekrose und die Gasbildung, nicht nur bei verschiedenen Krankheitsformen und in verschiedenen Fällen einer und derselben Erkrankung in sehr ungleichem Maße sich entwickeln, sondern daß sie auch im Einzelfalle, innerhalb des Impfgebietes und seiner Wirkungssphäre eine sehr ungleichmäßige Verteilung und Ausbreitung besitzen können.

Und es muß wohl im Allgemeinen angenommen werden, daß die ungleiche Ausbildung und Verteilung im Besonderen der entzündlichen Veränderungen einerseits mit der Beschaffenheit und Menge und speziell auch mit der wechselnden Mikrobenvirulenz zusammenhängen, anderseits aber auch mit den mehr oder minder günstigen Wachstumsbedingungen, die sich den verimpften Mikroben innerhalb schon präformierter oder aber künstlich erzeugter Kanäle und innerhalb der Gewebsspalträume darbieten, in die sie zufällig hineingelangen.

Zu einer anderen Anschauung gelangt man auch nicht beim Studium der in der Literatur über diesen Gegenstand vorliegenden Untersuchungsergebnisse anderer Autoren. Von diesen

---

Anat., S. 411) die Einwirkung dieses Anaëroben auf sterile, normale Gewebe kennen zu lernen gesucht. Seine Beobachtungen stellte aber KÜLBS nicht am Muskel-, sondern am Nieren- und Lebergewebe an, das er mit Bakterienkulturen des genannten Anaëroben (und auch mit solchen aërober Bakterien) injiziert hatte. In Anschluß hieran sah er speziell im Nierengewebe inselförmig Kernschwund und Protoplasmazerfall auftreten und zwar nach 12, 16, 28 bis 35 Stunden (S. 419).

soll nun im Folgenden in Kürze Einiges berichtet und dabei auch nebenhin einigermaßen hervorgehoben werden, inwieweit damit meine eigenen Beobachtungen übereinstimmen oder nicht.

Was zunächst die Rauschbranderkrankung betrifft, so hat den entzündlichen Charakter der dabei auftretenden Gewebsschwellungen bereits SANFELICE[1]) festgestellt. Er beobachtete an Schnittpräparaten vom Unterhautzellgewebe und von den Muskeln der Meerschweinchen reichliche, zellige Infiltration; z. T. bringt SANFELICE diese Befunde, sowie solche von Bazillen im Muskelgewebe auch zur Abbildung[2]).

Zu dem gleichen Ergebnis hinsichtlich der Natur und Art der Gewebsveränderungen bei der Rauschbranderkrankung ist z. B. auch DÖMÉNY[3]) gekommen, der hierbei ödematöse und hämorrhagische Zustände und Leukozyteninfitrationen, ferner teils Erhaltenbleiben, teils Schwund der Kerne[4]) beschreibt.

DÖMÉNY fand bei seinen Versuchen mit Toxininjektionen die Kernfärbbarkeit (im Gegensatz zu seinen Befunden bei Bazillenimpfungen) gut erhalten[5]) und kam also in dieser Beziehung zu einem Ergebnis, das durch meine Befunde hinsichtlich der Einwirkung toxinreichen Impfmateriales auf die Kernfärbbarkeit der Gewebe bei der Rauschbranderkrankung nicht bestätigt wird. Ob dieser Widerspruch in den Befunden sich aus der Natur des Untersuchungsmateriales erklärt, das DÖMÉNY zur Verfügung stand[6]), oder ob sich die genannten Befunde DÖMÉNYs etwa auf Muskelgebiete beziehen, die außerhalb des Wirkungsgebietes der Toxindiffusion lagen, ist eine Frage, die sich aufdrängt, aber wohl erst durch besondere Untersuchungen zu lösen wäre.

In den übrigen Befunden DÖMÉNYs sind auch Nekrosen in der Muskulatur und speziell unter den Veränderungen der Muskelfasern auch solche erwähnt, deren Bild sehr dem der ZENKERschen Degeneration gleicht[7]).

Auch ARLOING, CORNEVIN und THOMAS berichten über das Vorkommen der ZENKERschen wachsartigen Degenerationen in den

1) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 364.

2) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, Taf. V, Fig. 7.

3) DÖMÉNY, Pathol.-histol. Untersuchungen über die nach Injektion von Rauschbrandbazillen und Rauschbrandgift im Tierkörper auftretenden Veränderungen, Zeitschr. f. Heilk. 1904, Bd. V, S. 328, 330.

4) DÖMÉNY, ebenda, S. 326, 327.

5) DÖMÉNY, ebenda, S. 332.

6) DÖMÉNY (a. a. O. S. 320) untersuchte die Gewebe jener Rauschbrandtiere, die SCHATTENFROH u. GRASSBERGER bei ihren Studien über den Rauschbrandbazillus infiziert hatten. Daher bleibt es nach den Darlegungen (auf S. 228 des VI. Kapitels) unklar und fraglich, ob es sich bei DÖMÉNYS Befunden im Einzelfalle um Rauschbrand- oder um Gasphlegmoneerkrankung oder etwa um Mischinfektionen handelt.

7) DÖMÉNY, ebenda, S. 330.

Muskeln an Rauschbrand verendeter Versuchstiere[1]) und teilen dabei ganz ähnliche Bilder[2]) mit, wie ich selbst in meinem Präparaten vorfand.

Was die vom Bacillus phlegmones emphysematosae (II) bedingte Krankheitsform anlangt, so sei angeführt, daß die histologischen Befunde, die E. FRAENKEL bei seinen Versuchen an Tieren[3]) und auch bei einem Falle dieser Erkrankung am Menschen erhoben hat[4]), sich nicht wesentlich von denen unterscheiden, die sich mir bei meinen einschlägigen Untersuchungen darboten.

Dasselbe gilt auch inbetreff der Ergebnisse, zu denen KAMEN[5]) bei der histologischen Untersuchung der veränderten Gewebe an „Gasphlegmone" verendeter Meerschweinchen gelangte und ich beschränke mich der Hauptsache nach darauf die Darlegungen und Abbildungen dieser Autoren zu zitieren, indem ich anführe, daß die Mannigfaltigkeit der histologischen Befunde bei der Gasphlegmoneerkrankung bereits von E. FRAENKEL[6]) und KAMEN[7]) betont wurde.

Im Besonderen hervorzuheben ist aber, daß schon E. FRAENKEL[8]) und KAMEN[9]) entgegen HITSCHMANN nnd LINDENTHAL[10]) den entzündlichen Charakter der Gewebsveränderung bei Infektionen mit dem Bacillus phlegmones emphysematosae durchwegs feststellen konnten, wenn sie Gewebsstücke von verschiedenen Stellen der Untersuchung unterzogen. Meine eigenen Untersuchungen bestätigen, wie ersichtlich ist, die Darlegungen FRAENKELs und KAMENs, sowie ich auch den Ausführungen, zu denen FRAENKEL durch die gegenteilige Auffassung von HITSCHMANN und LINDENTHAL veranlaßt wurde, vollends beistimmen kann.

Bei dieser Gelegenheit habe ich unvermeidlich auch der von E. FRAENKEL[11]) vertretenen Auffassung der sog. „Schaumorgane" zu

---

1) ARLOING, CORNEVIN et THOMAS a. a. O., S. 76.

2) ARLOING, CORNEVIN et THOMAS ebenda, Fig. 1, 5.

3) E. FRAENKEL a. a. O., Monographie, S. 44—46, s. auch Taf. II, Fig. 4, 6.

4) E. FRAENKEL a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XL, S. 102, und Erklärung der Abbildung Taf. I, namentlich zu Fig. 4 u. 5.

5) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 708, 709 u. Taf. II u. III (S. 714).

6) E. FRAENKEL a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XL, S. 85.

7) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 708, 709.

8) E. FRAENKEL a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XL, S. 83, 86, 87.

9) KAMEN a. a. O., Centralbl. f. Bakt., Bd. XXXV, S. 706, 708.

10) HITSCHMANN u. LINDENTHAL a. a. O., Wiener klin. Wochenschr. 1900, Nr. 46, S. 1064.

11) E. FRAENKEL a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. LX, S. 94 ff.

gedenken, unter welchem Namen ja seit P. ERNSTs[1]), E. FRAENKELs u. A. Untersuchungen, besonders die durch die Ansiedlung und Wirkung des Bacillus pheg. emphys. bedingten Pneumatosen oder Gewebsemphyseme der verschiedenen Teile von Leichen verstanden werden.

In Übereinstimmung mit E. FRAENKEL kann auch ich diese Befunde bloß insoweit als Leichenveränderungen betrachten, als sie sich nicht von unverkennbaren Entzündungsprodukten begleitet zeigen. Auf Grund vielfacher eigener Beobachtungen und der erwähnten Infektionsversuche an ausgeschnittenen Leichenmuskeln muß ich aber über die Darstellung E. FRAENKELs hinaus hervorheben, daß Gewebe und Organe, die unter Ansiedlung von gasbildenden Bakterien, so vor Allem des FRAENKELschen Bacillus phleg. emphys. (aber, wie ich gleich hinzufüge, auch z. B. des GHON-SACHSschen Bazillus) gashältig geworden sind und den betreffenden Menschen- oder Tierleichen erst 24 Stunden p. m. oder später entnommen werden, durchweg und als regelmäßige Erscheinung an Stellen beträchtlicher Bazillenwucherungen Mangel an Kernfärbbarkeit nachweisen lassen.

Nach meinen Frfahrungen zu schließen, hängt das Auftreten der in den sog. Schaumorganen vorliegenden Veränderungen und deren örtliche Verteilung in gewissen Organen und Geweben im Allgemeinen von vielerlei Umständen ab, unter denen (abgesehen von der Umgebungstemperatur) wohl der Kohlehydratgehalt der Inhaltsmassen der Verdauungswege in erster Linie in Betracht kommt, dann aber auch jener der Lymphe, des Blutes, sowie auch der einzelnen Organe und Gewebe an und für sich.

Es ist in dieser Beziehung wohl anzunehmen, daß einen größeren Gehalt der Verdauungsorgane an Kohlehydraten auch ein solcher der Lymphe und des Blutes entspricht. Von Belang ist anderseits, daß besonders mit den verschiedenen, an Kohlehydraten reichen Nahrungsmitteln häufiger und reichlicher als mit andern Substanzen der Bac. phleg. emphys. und auch andere gasbildende Anaëroben, so z. B. der GHON-SACHSsche Bacillus, in die Verdauungswege eingebracht und ihnen günstige Entwicklungsbedingungen geboten werden. Den Verdauungswegen entlang und in den Nachbarorganen derselben bilden sich tatsächlich auch die post mortem entstehenden Gewebsemphyseme zuerst und am stärksten aus.

1) P. ERNST a. a. O., VIRCHOWs Archiv, Bd. CXXXIII, S. 308.

Erfahrungsgemäß wird die Entstehung der in sog. Schaumorganen sich darbietenden Veränderung aber auch durch Stauungsverhältnisse, namentlich bei Herz- und Aortenerkrankungen, begünstigt, in welcher Beziehung ich auf die Fälle bzw. Stämme des Bacillus phleg. emphys. (II) No. 5, 9, 16 des Verzeichnisses (s. S. 393) als Beispiele hinweise.

Mit Rücksicht darauf, daß ich im Früheren bereits wiederholt als Veranlasser der in sog. Schaumorganen sich darbietenden Leichenveränderung auch den GHON-SACHSschen Bazillus genannt habe, ist hier noch darauf zu verweisen, daß mir ja ein derartiger Fall (No. 3 des Verzeichnisses S. 404) den Stamm 3 dieser Anaërobenart lieferte.

Es ist nun im Weiteren noch der Literaturangaben zu gedenken, die sich inbetreff der mikroskopischen Gewebsveränderungen bei der vom GHON-SACHSschen Bazillus (III) hervorgerufenen Infektionserkrankung vorfinden. Ihr entzündlicher Charakter wurde bereits von GHON und SACHS[1]) auf Grund ausführlicher Schilderungen betont. In ihren eingehenden Darlegungen über die dabei vorgefundenen Veränderungen im Muskelgewebe werden die Muskelfasern als von Vakuolen durchsetzt und auch „wie quer abgebrochen" und ihre Kerne als unfärbbar bezeichnet, ferner berichten sie von scholligen Muskelresten, von teils verloren gegangener, teils deutlich sichtbarer Querstreifung, von gelbbraunen Pigmentkörnchen u. a. m. Aber auch in den ausführlichen Beschreibungen in GHONS und SACHS' Mitteilung sind nirgends von Mikroben besiedelte Höhlen in den Muskelfasern, oder Höhlen, die etwa unter dem Einfluß peptischer Wirkungen der Mikroben entstanden sein könnten, als auffällige Befunde verzeichnet. Ich hebe dies hervor, da auch ich bei meinen Untersuchungen über den GHON-SACHSschen Bazillus, wie gesagt, solche Veränderungen an den Muskelfasern nicht vorfand, während ich sie hingegen bei den, vom Bazillus des malignen Ödems (X) und der Art XI bedingten Infektionserkrankungen, wie im Vorausgehenden berichtet ist, häufig beobachten konnte.

Es ist dies ein Umstand, der immerhin für die Unterscheidung der vom GHON-SACHSschen Bazillus und der vom Bazillus des malignen Ödems (KOCH) ausgelösten Erkrankungen, bzw. für die Unterscheidung dieser beiden Anaërobenarten selbst nicht ohne Belang ist.

1) GHON-SACHS a. a. O., Zeitschr. f. Bakt., Bd. XXXIV, S. 293—299.

Was nun ferner die mikroskopischen Gewebsveränderungen anlangt, die durch Infektionen mit dem Bacillus enterit. sporog. KLEIN (IV), sowie anderseits mit dem Bazillus NOVY (V) zustande kommen, so finden sich darüber bisher, meines Wissens, nähere Angaben weder bei den genannten Autoren noch in Mitteilungen anderer Untersucher.

Wohl hat aber bei der durch den Bazillus des malign. Ödems bedingten Erkrankung bereits SANFELICE[1]) entzündliche Gewebsveränderungen in Form von Leukozyteninfiltration im Unterhautbindegewebe und in den Muskeln auf Grundlage von Schnittpräparaten beschrieben und auch seinerzeit zur Abbildung gebracht.

Auf die in neuerer Zeit von DÖMÉNY[2]) über die mikroskopischen Veränderungen bei dieser Erkrankung auch nebenbei gemachten Angaben gehe ich hier nicht näher ein, da mir die Natur des von DÖMÉNY untersuchten Falles von „malign. Ödem" nicht sichergestellt erscheint[3]).

Was die Angaben anlangt, die sich in der Literatur über die Gewebsveränderungen in Fällen von Infektionsversuchen mit Reinkulturen des Tetanusbazillus vorfinden, so beschränken sie sich fast durchweg auf Befunde von Hyperämie[4]), Ödem[5]) und Blutungen[6]), inbetreff deren sie mit meinen eigenen Befunden ebenso übereinstimmen, als wie die in der Literatur gelegentlich, aber im Ganzen selten[7]), mitgeteilten Befunde von zelligen oder eiterigen Gewebsinfiltrationen im Impfgebiet.

1) SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 350 bzw. Taf. V, Fig. 54.

2) DÖMÉNY a. a. O., S. 324.

3) DÖMENY (a. a. O., S. 317) untersuchte die Gewebe eines Kuhkalbes, das SCHATTENFROH u. GRASSBERGER mit ihrem aus der „Kolikflüssigkeit" eines Pferdes gewonnenen „Ödembazillus II" infiziert hatten und das dieser Infektion erlegen war. Die kulturellen Eigenschaften des hier gemeinten Ödembazillus, der SCHATTENFROH u. GRASSBERGER das bereits (in Anm. 2 zu S. 114, Kapitel IV) erwähnte „Sporenmaterial II" lieferte, weisen immerhin darauf hin, daß es sich bei diesem Mikroben wahrscheinlich um den GHON-SACHSschen Bazillus und nicht um den Bac. oedem. malign. KOCH (X) im Sinne meiner Untersuchungen handelt.

4) KITASATO a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. VII, S. 231.
GÜNTHER a. a. O., Bakteriologie, S. 421.
Nach TIZZONI u. CATTANI fehlt an der Impfstelle sogar jede Reaktion, a. a. O., ZIEGLERs Beiträge, Bd. VII, S. 600.

5) VON LINGELSHEIM a. a. O., Handbuch d. pathog. Mikroorganismen von KOLLE u. WASSERMANN, S. 584.

6) FLÜGGE a. a. O., Mikroorganismen, S. 262.
SANFELICE a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., S. 357.

7) Vgl. FR. STRICK, Die Tetanusinfektion bei Kaninchen, von Schußwunden und Hämatomen ausgehend, mit Berücksichtigung der Serumprophylaxis und Therapie (Inaug. Diss. Köln 1899, Druck v. M. Dumont-Schauberg), S. 23 a. a. O.

Ferner wäre noch inbetreff der durch Infektionen mit dem Bacillus botulinus (XIII) bewirkten Gewebsveränderungen auf die Angaben von VAN ERMENGEM[1]) zu verweisen, daß an der Impfstelle nur „geringe Extravasate oder ödematöse Infiltrationen" vorkommen.

V. D. STRICHT[2]) beobachtete bei Versuchstieren, die Botulismusintoxikationen erlegen waren, entsprechend dem Charakter der Erkrankung fettige Degeneration sowohl an den Endothelien als auch an den Leberzellen und Nierenepithelien, ferner auch an den quergestreiften Muskelfasern, während MARINESCO[3]) besonders die degenerativen Veränderungen der Ganglienzellen bei dieser Krankheit zum Gegenstand seiner Studien gemacht hat.

Endlich ist noch in Hinblick auf meine Angaben über Befunde von Phagocytose bei den verschiedenen untersuchten Infektionserkrankungen anzuführen, daß über solche Nachweise bereits von einzelnen Autoren berichtet wird. So von BESSON[4]) über Phagocytose des Vibrion septique (Bazillus des „malignen Ödems"); von LECLAINCHE und VALLÉE über Phagocytose des Rauschbrandbazillus[5]), von VAILLARD und VINCENT[6]) über die Phagocytose von Tetanusbazillen; letzterer Untersucher beobachtete auch Phagocytose von Sporen des Tetanusbazillus.

Im Besonderen ist schließlich auch auf die Befunde METSCHNIKOFFs hinzuweisen, der ebenfalls die Auflösung von Tetanusbazillen und Sporen unter Ausbildung von Vakuolen innerhalb der Leukocyten beobachtete und beschrieb[7]).

Am Schlusse dieses letzten Teiles meiner Untersuchungen angelangt, obliegt mir nun auch hier wieder die Aufgabe, aus seinen

Auch SANFELICE berichtet (a. a. O., Zeitschr. f. Hyg., Bd. XIV, S. 357), daß er bei der mikroskopischen Untersuchung der Impfstelle das Vorhandensein von Eiterkörperchen konstatierte.

1) VAN ERMEMGEM, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen, Handb. d. pathog. Mikroorganismen von KOLLE u. WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 679.

2) V. D. STRICHT, in VAN ERMENGEMs Contribution à l'étude des intoxications alimentaires etc., Arch. de Pharmaco-Dynamie 1897, Tome III.

3) MARINESCO, in VAN ERMENGEMs Contribution à l'étude des intoxications alimentaires etc. a. eben a. O. und Lésions des centres nerveux produites par le toxine du bacillus botulinus, Presse médicale, 1897, No. 8.

4) BESSON, Annales de l'Institut Pasteur 1895, Tome IX, p. 179.

5) LECLAINCHE et VALLÉE, Annales de l'Institut Pasteur 1900, Tome XIV, p. 202.

6) VAILLARD et VINCENT, zitiert nach METSCHNIKOFF, Immunität bei Infektionskrankheiten, Jena 1902, S. 137.

7) METSCHNIKOFF, Immunität bei Infektionskrankheiten, Jena 1902, insbesondere S. 137, 145, 146, 147.

Ergebnissen diejenigen Punkte hervorzuheben, die für die Differentialdiagnose von Belang sein können.

Es haben dieselben, wie schon aus den gegebenen Auseinandersetzungen erhellt, im Wesentlichen einen negativen Charakter. Denn was zunächst die anatomischen Untersuchungen anlangt, so ergab sich ja, daß bloß auf Grundlage der anatomischen Veränderungen in sicherer Weise in keinem Falle die Diagnose auf eine bestimmte unter den hier gemeinten Krankheiten gestellt werden kann. Es gestattet und ermöglicht die anatomische Analyse der Veränderungen, so sorgfältig man sie in einem gegebenen Fall auch durchführen mag, in der Regel nichts Anderes als eine mehr oder weniger sichere und mehr oder weniger weitgehende Ausschließung gewisser Krankheitsformen.

Insofern die einzelnen Erkrankungen aber doch ein mehr oder weniger typisches Gepräge in gewissen Beziehungen zeigen, lassen sich in Hinblick auf die vorausgegangenen Erörterungen immerhin folgende Leitsätze für ihre Unterscheidung aufstellen.

1. Ausgedehnte, ödematöse, bezw. auch hämorrhagische und emphysematöse Veränderungen der Gewebe an der Infektionsstelle, die weit in die Nachbarschaft vordringen, bestimmen zu der Annahme, daß Infektionen mit den Anaërobenarten I—VI, X oder XI vorliegen, während Fehlen oder nur ganz geringfügiges Vorhandensein der genannten Veränderungen Infektionen mit Tetanus-, Botulismus-, KLEINschen Kadaverbazillen oder mit Bazillen der Art VII erwarten läßt.

   Für die Unterscheidung der durch die Anaërobenarten I—VI, X und XI bedingten Krankheitsformen können folgende Regeln gelten:

2. Treten in den entzündlich ödematösen Anschwellungsgebieten hämorrhagische Veränderungen in den Vordergrund, so ist hauptsächlich an Infektionen durch Rauschbrandbazillen (I), durch KLEINsche Enteritisbazillen (IV), durch Bazillen des malignen Ödems KOCH (X) und der Art XI zu denken; fehlen hingegen hämorrhagische Veränderungen oder stehen sie ganz im Hintergrunde, so handelt es sich am ehesten um Infektionen mit FRAENKELschen (II), NOVYschen (V) Bazillen oder mit Bazillen der Art VI.

   Finden sich in den erstgemeinten Fällen die Gewebe überdies von Gas durchsetzt, so läßt sich noch näher auf eine

Rauschbranderkrankung oder auf eine Infektion mit Bazillen der Art XI schließen und fehlen in den letztgemeinten Fällen gleichwie hämorrhagische so auch emphysematöse Veränderungen in den Anschwellungsgebieten, so spricht dies mehr für eine Infektion mit NOVYschen Bazillen (V) als mit solchen der Arten II (FRAENKELsche Bazillen) oder VI.

3. Finden sich in den Anschwellungen emphysematöse mit ödematösen Veränderungen verquickt, ohne daß letztere einen auffallend sanguinolenten, hämorrhagischen Charakter zeigen, so spricht dies für eine Infektion mit GHON-SACHSschen Bazillen (III); zeichnen sich hingegen die Ödeme durch einen sanguinolenten oder hämorrhagischen Charakter aus und fehlen dabei emphysematöse Veränderungen, so bestimmt dies zu der Annahme, daß eine maligne Ödemerkrankung vorliege.

Aus den mikroskopischen Untersuchungen dieses Kapitels läßt sich ohne Weiteres erkennen, daß durch die histologischen Befunde die Differentialdiagnose der verschiedenen hier untersuchten Infektionserkrankungen keine besondere Förderung erfährt. Denn die histologischen Veränderungen können je nach der Örtlichkeit, aus der die für die Untersuchung gewählten Gewebsstücke herstammen, die größten Verschiedenheiten und zwar mehr oder weniger in allen erörterten Beziehungen aufweisen. Es vermögen auch genaue histologische Erhebungen nicht weiter zu führen, als in einem gegebenen Fall mit einiger Wahrscheinlichkeit diese oder jene Krankheitsform, diese oder jene Gruppe von Krankheitserregern auszuschließen.

Im Speziellen lassen sich auf Grund der vorausgegangenen Erörterungen für die Differentialdiagnose nur dieselben Leitsätze geltend machen, die bereits aus den anatomischen Untersuchungen sich ergaben und oben angeführt wurden und im Weiteren wohl auch noch der eine:

4. daß Lücken- und Höhlenbildungen in den Muskelfasern, die sich ihrer Beschaffenheit nach als peptische Arrosionen der Myosinsubstanz seitens eingedrungener Mikroben auffassen lassen, direkt auf das Vorliegen von Infektionserkrankungen hindeuten, die entweder durch Bazillen des malignen Ödems (X) oder solche der Art XI bedingt sind.

Verzeichnis der untersuchten Anaërobenarten und Stämme, sowie der betreffenden Krankheitsfälle nebst Erläuterungen zu denselben.

Vorbemerkung.

Wie schon in der Einleitung angeführt ist, erscheinen in dieses Verzeichnis auch die 29 Stämme verschiedener Anaërobenarten mit einbezogen, über die ich in meiner vorläufigen Mitteilung (Centralblatt für Bakteriologie, I. Abteilung, Band XXV, 1899) Bericht erstattet habe.

Sie sind hier dadurch kenntlich gemacht, daß die ihnen in der vorläufigen Mitteilung gegebene Bezeichnung der Art und des Stammes mit römischen, bzw. arabischen Ziffern in Klammern beigefügt ist, ohne daß im Übrigen diese Bezeichnungen, die zum Teil mit der jetzt getroffenen Gruppierung meines gesamten Untersuchungsmateriales nicht in Übereinstimmung stehen, weitere Verwendung finden sollen.

I. Art: Rauschbrandbazillus im Sinne von FESER, BOLLINGER, ARLOING, CORNEVIN, THOMAS, KITASATO, KITT, SANFELICE etc.

1. **Stamm,** gezüchtet im Juli 1896 aus den (bei 40° C getrockneten) Muskeln eines an Rauschbrand verendeten Rindes; ich verdanke dieses Muskelmaterial Herrn Prof. KITT in München. (V. M. I/1.)

2. **Stamm,** ebenfalls gezüchtet im Juli 1896 aus getrockneter und pulverisierter Muskelsubstanz eines an Rauschbrand verendeten Rindes. Dieses Material wurde mir vom bakteriologischen Laboratorium des k. und k. Militär-Tierarznei-Institutes in Wien (Vorstand Prof. R. E. KERRY) überlassen. (V. M. I/2.)

3. **Stamm,** im Jahre 1897 aus dem getrockneten Muskel eines Meerschweinchens reingezüchtet, das der Infektion mit Rauschbrandmaterial vom Rind erlag. Den betreffenden Muskel stellte mir in getrocknetem Zustande die landwirtschaftliche Tierarzneischule in Mailand zur Verfügung. (V. M. I/3.)

4. **Stamm,** gezüchtet aus einem in feuchtem Zustande eingesendeten, schwarz-rot verfärbten Muskelstück (eines Rindes), das zur Sicherstellung der

Diagnose Rauschbrand 1897 von Herrn Dr. C. STAINER aus Wattens (Unterinntal) dem pathologisch anatomischen Institut übermittelt worden war. (V. M. I/4.)

5. **Stamm,** isoliert aus Herzblut, Nierensaft und aus den Muskeln eines $^3/_4$ Jahre alten Kalbes, das in der Patscher Alpe bei Innsbruck am 5. Juli 1903 an Rauschbrand verendet war. Die bezeichneten Untersuchungsmaterialien konnte ich infolge der gütigen Vermittelung des Herrn Bezirkstierarztes S. SCHARFETTER, der die Sektion des Tieres am 6. Juli vornahm, selbst hierbei dem Kadaver unter septischen Vorkehrungen entnehmen.

6. **Stamm,** gezüchtet aus dem frischen Muskel eines 14 Monate alten weiblichen Rindes, das zu Ellbögen am Tarzner Berg bei Innsbruck, am 8. Juni 1904 wegen Rauschbranderkrankung der Notschlachtung unterzogen wurde. Das Tier war am 20. April 1904 der Schutzimpfung gegen Rauschbrand nach der SCHATTENFROH-GRASSBERGERschen Methode (Serum-Toxingemisch) unterzogen worden.

7. **Stamm,** isoliert aus dem frischen Muskel eines am 14. Juni 1904 in der Gemeinde Nasserein (Bezirk Landeck in Tirol) verendeten, 2jährigen Rindes. Das Material wurde mir von Herrn Bezirkstierarzt STRAUDI, der auf Grund der von ihm vorgenommenen Obduktion die Diagnose auf Rauschbrand stellte, zur bakteriologischen Untersuchung eingesandt. Auch dieses Tier war zum Schutze gegen Rauschbrand mit dem SCHATTENFROH-GRASSBERGERschen Serum-Toxingemisch behandelt worden. In diesem Falle konnte ich neben dem Rauschbrandbazillus auch den Bacillus phleg. emphys. (Stamm 14) in dem zur Untersuchung übermittelten Muskelmateriale nachweisen (und zwar auf dem Wege der Kolonienentwicklung in Gelatine nach Anreicherung dieses Mikroben durch Züchtung in Milch).

8. **Stamm,** gewonnen aus dem getrockneten Muskel eines Rindes, das an „Geburtsrauschbrand" in Freising in Bayern zugrunde gegangen war. Das Material verdanke ich der Güte des Herrn Prof. KITT in München, der es mir am 10. Juni 1906 sandte.

II. Art: Bacillus phlegmones emphysematosae FRAENKEL, als Bacillus aerogenes capsulatus von WELCH, als Bazillus der Schaumleber von P. ERNST, als gasbildender Bazillus von GÖBEL beschrieben, als unbeweglicher Buttersäurebazillus von SCHATTENFROH und GRASSBERGER, die in dieser Art einen denaturierten Rauschbrandbazillus erblicken.

1. **Stamm,** wurde im Herzblut eines an Milzbrand verendeten Rindes neben dem Milzbrandbazillus vorgefunden und von mir reingezüchtet (2. Juni 1897). (In der V. M. ist dieser Stamm als Art VI aufgefaßt und verzeichnet.)

2. **Stamm,** isoliert (25. Jan. 1898) aus Marktmilch (und in der V. M. als nicht pathogene Art XIV hingestellt. Dazu veranlaßten mich damals Mißerfolge bei den Infektionsversuchen, die, wie später klar wurde, auf Verwendung zu geringer Mengen bzw. abgeschwächter Sorten von Impfmaterial beruhten.)

3. **Stamm,** gezüchtet aus einem linsengroßen Blutherd im vorderen Mediastinum eines an akuter atrophischer Leberentartung unter den Erscheinungen von Cholämie und hämorrhagischer Peritonitis gestorbenen 28jährigen Mannes (Sektionsprot. Nr. 4965/128, 23. Mai 1899).

4. **Stamm,** aus dem blutigen Saft der Leber und der Milz eines angeblich an Pest verendeten Schweines. Das Untersuchungsmaterial wurde mir

am 20. Juli 1899 von Herrn Bezirksarzt Dr. C. SEGALLA in Riva eingesendet.

5. **Stamm**, gezüchtet aus schaumigem Aortenblut eines 32jährigen Mannes. Die Sektion (5152/295, 20. März 1899) ergab Pleuropneumonie neben hochgradiger mit Ascites komplizierter exzentrischer Herzhypertrophie.

6. **Stamm**, von dem blutigen Eiter der Arteria umbilicalis eines, an pyämischer fibrinös-eiteriger Peritonitis zugrunde gegangenen, 12 Tage alten Knaben (Sektionsprot. 5216/51, 13. Febr. 1900) nebst Staph. pyog. aur. isoliert.

7. **Stamm**, gezüchtet aus dem mit Eiter und Gasblasen durchsetzten Belag der Peritonealnaht des, wegen Adenokarzinom der linken Niere laparatomierten und an fibrinös-hämorrhagischer Peritonitis gestorbenen, 60jährigen Tagelöhners Johann L. (Sektionsprot. 5245/79, 6. März 1900). In dem Untersuchungsmaterial fand sich überdies der Staph. pyog. aur. vor.

8. **Stamm**, aus (mit Kohl bepflanzter) Ackererde (zugleich mit Tetanusbazillenstamm 16) isoliert.

9. **Stamm**, gezüchtet aus dem schaumigen Leberblut der 20 Stunden p. m. obduzierten Leiche des Johann E., der in Anschluß an die nekrotische Erweichung der Lymphdrüsenmetastasen eines Hodensarkoms an fibrinös-hämorrhagischer Peritonitis gestorben war. (Sektionsprot. 5550/3, 10. Januar 1901).

10. **Stamm**, gewonnen aus dem in Erweichung begriffenen und verfärbten Wadenmuskel des (dem 27 Jahre alten Bahnarbeiter Wilh. D.) in der chir. Klinik amputierten Beines. Da es sich in diesem Falle um eine typische Infektion mit dem Bacillus phlegmon. emphys. handelt, ganz besonders aber, weil diese Infektion nicht tödlich verlief, erscheint es am Platze, die wichtigsten Daten aus der Krankengeschichte hier kurz anzuführen.

Den Mann traf beim Holztreiben ein Baumstamm, der ihm vom linken Fuß die Weichteile ablöste und das Fersen- und Sprungbein sowie die meisten anderen Fußwurzelknochen zertrümmerte. Am 12. Jan. 1902 wurde an der chirurg. Klinik in Chloroform-Äthernarkose der Fuß handbreit über dem Sprunggelenk abgenommen unter Bildung eines kleinen vorderen und eines größeren hinteren Hautmuskellappens und unter Anlegung von Muskelhautnähten und Drainage. 14. Jan. Entfernung des Verbandes wegen Temperatursteigerung und starker Schmerzhaftigkeit. Die Haut des Stumpfes bis nahe an das Kniegelenk hinauf stark gerötet und geschwellt. Die Weichteile (Muskulatur) am Stumpfende beginnen mißfarbig zu werden; es entleert sich übelriechendes Wundsekret. Permanente Irrigation, feuchter Verband. Allgemeinbefinden bei einer Temperatur von 38,8° C gut.

Am 15. Jan. erweisen sich die Weichteile des Amputationsstumpfes ausgesprochen gangränös. Es wird dem Patienten dringend die Vornahme der Amputation des Oberschenkels vorgeschlagen.

Permanente Irrigation. Puls stark gespannt, 120 Schläge, Temperatur 39° C.

16. Jan. Ablatio femoris sin. ungefähr in der Mitte des Oberschenkels (in Chloroformnarkose; 2 Muskelnähte, 4 Hautnähte, Drain.).

23. Jan. Verband und Nähte entfernt, Wunde rein, die Nadelstichkanäle etwas gerötet. Geringe Schmerzhaftigkeit am Stumpf. Feuchter Verband.

30. Jan. Borsalbenverband.

5. Febr. Die Haut über dem Stumpf vollständig verheilt.

12. Febr. Patient wird mit Prothese geheilt entlassen.

Für die bakteriologische Untersuchung entnahm ich das Material außer von den gasblasenfreien, blaßgelblich-grauen, breiig erweichten (mittleren) Muskelgebieten der Wade auch von den noch zusammenhängenden, grauröt-lichen, von Gasblasen durchsetzten Teilen derselben.

An gefärbten und ungefärbten, mit Jodkalilösung aufgelegten Ausstrich-präparaten von den veränderten Wadenmuskeln fanden sich in reichem Maße die typischen (kurzen, dicken, granulosefreien, mit deutlichen Kapselhüllen ausgestatteten) Stäbchen des FRAENKELschen Bazillus. In den von den grau-gelblichen, mehr trockenen Muskelpartien abgenommenen Präparaten zeigten manche Stäbchen wohl ausgebildete Sporen.

Wie des Näheren die Kulturen (nach Verteilung von solchen Muskel-material in Röhrchen mit Gelatine und in solche mit Agar) ergaben, enthielt das Muskelgewebe äußerst zahlreiche Keime des Bacillus phlegmon. emphys. und nur vereinzelte Staphylokokken (pyog. aureus); an der Amputationsschnitt-fläche selbst, im Sekret und in den oberflächlichen Muskelteilen waren die Kokken auch schon in mikroskopischen Präparaten in großer Anzahl nachzuweisen.

Im Grunde der bei 24° C gehaltenen Gelatineröhrchenkulturen fielen schon nach 50 Stunden die typischen, sackförmigen Verflüssigungsgebiete der Kolonien des Bacillus phlegmon. emphys. auf. Ein Agarröhrchen, das mit einem Stückchen Wadenmuskel beschickt und dann 5 Minuten dem strömen-den Wasserdampf ausgesetzt wurde, lieferte eine Reinkultur des FRAENKEL-schen Bazillus.

11. **Stamm,** gezüchtet neben Staph. pyog. aur. und Tetanusbazillen (nämlich Tetanusbazillenstamm 10) aus einem Knochensplitter der Tibia des 13 Jahre alten, an Tetanus gestorbenen Josef H. (Sektionsprot. 5979/13, 14. Jan. 1902).

12. **Stamm,** ebenfalls bei einem Tetanusfalle nebst Tetanusbazillen (Tetanusbazillenstamm 11) aus dem Unterhautzellgewebe vom Rande einer Fußwunde der 23 Jahre alten Frau M. D. (Sektionsprot. 6196/249, 8. Okt. 1902) gezüchtet.

13. **Stamm,** isoliert aus dem fibrinösen Peritonealexsudat der $2^1/_2$ Jahre alten Anna M. (Sektionsprot. 6590/6, 7. Jan. 1904). Hervorgerufen war die Peritonitis in diesem Falle durch den peptischen Durchbruch des Zweigkanales der Magenfistel, zu deren Anlegung eine durch Laugenverätzung entstandene Ösophagusstriktur Veranlassung gab. Zu dem peptischen Durchbruch hatte sich beim Einflößen der Milchnahrung eine tumorartige Kaseininfiltration der Bursa oment. minor gesellt. In diesem Falle wurden, abgesehen vom FRAENKELschen Bazillus, noch Strepto- und Staphylokokken durch mikro-skopische und kulturelle Untersuchung nachgewiesen.

14. **Stamm,** isoliert nebst Rauschbrandbazillen (nämlich Rauschbrand-bazillenstamm 7) aus den frischen Muskeln eines 2jährigen an Rauschbrand verendeten Rindes. (20. Juni 1904.)

15. **Stamm,** gezüchtet aus dem hämorrhagischen und eiterigfibrinösen peri-tonitischen Exsudat bei einem Typhusfall (44 Jahre alter Mann, Sektionsprot. 6828/344, 28. Okt. 1904). Außer dem FRAENKELschen Bazillus wies die bakteriologische Untersuchung in dem Peritonealexsudat auch Typhusbazillen, sowie das Bact. coli com., ferner Strepto- und Staphylokokken nach.

Die Reinkultur des Bacillus phlegmon. emphys. wurde in diesem Falle aus dem Material der erst angelegten, alle die angeführten Mikrobenarten enthaltenden Mischkultur durch 7 Minuten langes Erhitzen auf 97,5° C erzielt. Es war dies dadurch ermöglicht, daß der Bacillus phlegmon. emphys. in dieser Mischkultur bereits Sporen gebildet hatte, da hierzu Transsudatflüssigkeit von stark alkalischer Reaktion als Nährsubstrat verwendet worden war.

16. Stamm, gezüchtet aus dem schaumigen Leberblut der, infolge eines peptischen Magengeschwüres und Arrosion der Milzarterie an Verblutung verstorbenen, 52 Jahre alten Anna M. (Sektionsprot. 6852/268, 16. Nov. 1904.)

17. Stamm, isoliert nebst Tetanusbazillen (Stamm 15) aus dem stinkenden Eiterinhalt eines Drainrohres im Gebiete der kompl. Unterschenkelfraktur des an Tetanus verstorbenen 16 Jahre alten J. D. (Sektionsprot. 6928/15, 16. Jan. 1905.)

18. Stamm, gewonnen aus der Unterhautödemflüssigkeit und auch von dem Peritonealsaft eines Meerschweinchens, das nach Infektion mit Gartenerde (unter gleichzeitiger Einverleibung von Perubalsam) an progressivem Unterhautgewebsödem verendet war (15. Febr. 1905). Das Meerschweinchen wurde mir von Herrn Dr. SUTER mit dem Ersuchen um Ermittelung des Krankheitserregers übersandt. Es gelang, die Reinkultur dieses Stammes II/18 bei der ersten Kolonienentwicklung in Agarrührröhrchen zu erreichen. (Außerdem fanden sich in der Ödemflüssigkeit dieses Tieres der Tetanusbazillus-Stamm 17) und in der Milz des Tieres die Anaërobenart VII, s. S. 406).

19. Stamm, neben Tetanusbazillen (nämlich Tetanusbazillenstamm 18) aus der Erde des Institutsgartens auf dem Wege der Anreicherung mittels Milchkultur und nachfolgender Kolonienentwicklung in Gelatine reingezüchtet. (24. Febr. 1905.)

20. Stamm, isoliert aus Marktmilch auf dem Wege der Kolonienentwicklung in Gelatine nach Aussaat von Material aus einer 24 Stunden bei Brüttemperatur gehaltenen Milchprobe. (26. Febr. 1905.)

Die folgenden **4 Stämme 21—24** isolierte ich am 17. bzw. 26. Nov. und am 10. bzw. 18. Dez. 1905 aus Milchproben. In allen diesen Fällen wurden je 10 ccm frischer Marktmilch in gewöhnlichen Eprouvetten 5, 6 bzw. 7 Minuten lang dem strömenden Wasserdampf ausgesetzt, hierauf 24 Stunden bei Brüttemperatur gehalten und daraus sodann Material behufs Isolierung des Bac. phlegm. emphys. in Gelatine eingeimpft.

Die **3 Stämme 25—27** wurden neben Tetanusbazillen und Staphylokokken aus Eitermaterial der Tetanusfälle Nr. 19, 20 und 21 dieses Verzeichnisses gezüchtet.

Den **28. Stamm** isolierte ich aus dem linken Musc. ileopsoas und Sartorius und aus dem Oberflächenbelag der Leber des 23 Jahre alten Franz B., der eine komplizierte Fraktur am linken Oberschenkel erlitten hatte und einer im Anschluß daran aufgetretenen Gasphlegmone erlegen war. (Sektionsprot. 7671/62, 26. Febr. 1907.) In jeder Probe dieses Untersuchungsmateriales fanden sich außer dem Bacillus phlegmon. emphys. auch Strepto- und Staphylokokken und zwar in großer Menge vor.

III. Art, GHON-SACHSscher Bazillus, d. i. die durch GHON und SACHS aus ihrem „Gasbrand"-Falle eines Mannes (Centralblatt f. Bakteriologie etc., I. Abtg., Orig. XXXIV, 1903, S. 289—311, 398—406, 481—488 und 609—614) gezüchtete und eingehend untersuchte Anaërobenart, die sie auf Grund vergleichender Untersuchungen GRASSBERGERS und SCHATTENFROHS dem „Vibrion septique" Pasteurs gleichstellen und als Repräsentanten der von R. KOCH „Bazillus des malignen Ödems" genannten Art ansehen (Cent. f. Bakt. etc., I. Abtg, Orig. XXXVI, 1904, S. 182, 183, vgl. S. 196, 197).

1. Stamm, gezüchtet (2. Dez. 1896) aus (Wollhärchen einschließendem) Eiter von der Daumenschnittwunde des 6jährigen Knaben N., der an

Tetanus starb. Herr Dr. MAJONI in Ampezzo, übersandte den bei der Obduktion entfernten Finger des Knaben dem pathologischen Institut zur Untersuchung. (In meiner vorl. Mitteil. ist dieser Stamm als Bazillus des malig. Ödems, II, Stamm 2) aufgefaßt und verzeichnet. Es erklärt sich dies daraus, daß ich damals meine Beobachtungen (wie mir erst später klar wurde), nicht an Reinkulturen angestellt und auch keine Prüfungen der Widerstandsfähigkeit der Sporen und gewisser anderer Eigenschaften dieses Mikroben angestellt hatte.

Ein Versuch, im Eiter von der Daumenschnittwunde den Tetanusbazillus nachzuweisen, mißlang in diesem Falle; hierbei stand für die Untersuchung allerdings nur eine sehr kleine Menge Eiters zur Verfügung.

2. Stamm, gezüchtet aus den M. M. rect. femor., ileopsoas und biceps brachii sowie aus dem Herzblut der Leiche des 54jährigen Fuhrmannes Caspar L., der infolge einer Splitterfractur des linken Unterschenkels und einer großen Rißquetschwunde am linken Oberschenkel an Gasgangrän am 4. Jan. 1902 starb. Die noch näher zu schildende Verletzung erlitt C. L. zwei Tage vor seinem Tode dadurch, daß er an einer eisigen Wegstelle ausglitt und unter die Räder des schwer beladenen Fuhrwerkes geriet, das er begleitete. Auf der chirurgischen Klinik, in die er noch am selben Tage gebracht wurde, ergab sich als status praesens, daß das linke Schienbein zersplittert, das linke Wadenbein gebrochen, dabei aber die Haut über der Frakturstelle nicht perforiert, jedoch stark suffundiert war. Ferner fand sich die Haut an der Innenseite des linken Oberschenkels in einer von der Patella bis über die Mitte des Oberschenkels hinauf reichenden Bogenlinie sammt dem Unterhautzellgewebe durchtrennt und von der Faszie weithin losgelöst, stark gequetscht und blutig suffundiert; das Kniegelenk nicht eröffnet. An der linken Hand einige Hautabschürfungen und an ihrer Hohlseite eine 3 cm lange, tiefe, schräg gestellte Continuitätsdurchtrennung der Haut und unterliegenden Weichteile.

Am nächsten Tag, 3. Jan. 1902 abends, zeigte sich eine Temperatursteigerung von 38,2° C und fanden sich nach Lüftung des — unter Anwendung von Jodoformgaze und mit essigsaurer Tonerde befeuchteter Kompressen sowie unter Drainage angelegten — Extensionsverbandes (bei merklich gangränösem Geruch der blutdurchtränkten Verbandstoffe) der große, losgeschälte Hautlappen des linken Oberschenkels sowie die Haut über der Patella und seitlich davon nekrotisiert. An letzterer Stelle eine Gasansammlung, die durch zwei beiderseits von der Patella vorgenommene Einschnitte entleert wurde, wobei auch das Unterhautzellgewebe dieses Gebietes sich nekrotisch erwies. Daraufhin wurde zur Vereinigung der besagten beiden Einschnitte durch einen Querschnitt geschritten und die so teilweise freigelegte Frakturstelle der Tibia in den mit feuchten Tampons und Jodoformgaze angelegten Verband einbezogen.

Nach einer sehr unruhig und unter Delirien verbrachten Nacht war am 4. Jan. morgens die Temperatur auf 39° C gestiegen und der Puls kaum zählbar frequent geworden (150). Die gangränöse Verfärbung der Haut war bis in die Leiste vorgedrungen. Um 1 Uhr nachmittag exitus letalis. Aus dem am folgenden Tage vormittags von H. Prof. POMMER aufgenommenen Obduktionsprotokoll (Nr. 5968/2, 5. Jan. 1902) sei erwähnt, daß die knapp unter ihren Kondylen in mehrere Stücke zertrümmerte Tibia frei zutage lag, indem Haut- und Unterhautzellgewebe des proximalen Drittels des linken Beines sowie des unteren und mittleren Drittels des linken Oberschenkels im vorderen Umfanggebiet der Extremität in einem großen Lappen abgelöst und nur mehr an der lateralen Seite mit der übrigen Haut in Zusammen-

hang sich fanden. Dabei zeigte sich die Haut der ganzen linken Extremität vom Malleolus bis zum Darmbein herauf grünlich mißfarbig, ihre Epidermis leicht abstreifbar, so daß der braungrünlich imbibierte Papillarkörper vorlag. Dieselbe Verfärbung bot der bis zu Kindskopfgröße aufgetriebene Hodensack dar. In der ganzen Ausdehnung dieser Verfärbungen überall deutliches Knistern zu fühlen, dementsprechendes Geräusch wird auch beim Einschneiden bemerkbar.

Die Schnittflächen erweisen sich frei von Eiter und ziemlich trocken. Der freiliegende Musc. quadriceps und die Adduktoren, sowie das Frakturgebiet der Tibia vielfach graugrünlich verfärbt.

Die übrigens blasse Haut des Abdomens oberhalb des beschriebenen mißfarbigen Bezirkes der linken Leistengegend in blassen, gaserfüllten Blasen aufgehoben und zwar an der linken Seite bis zur Nabelgegend, an der rechten bis ungefähr zur Höhe der Spina ilei ant. sup. hinauf. Knistern und Rauschen ist beim Betasten und Einschneiden auch an der rechten oberen Extremität, besonders an der medialen Seite auffällig, ohne daß sich aber hier eine besondere Verfärbung finden ließe.

Die Kontinuitätstrennungen der Haut des Daumens und der Palma der linken Hand finden sich zum Teil mit Borken belegt, im Übrigen hier keine auffallenden Veränderungen.

Aus den Befunden der inneren Untersuchung ist bemerkenswert, daß auch das Peritoneum parietale der linken Regio hypogastrica vielfach durch gaserfüllte Blasen abgehoben war und daß sich von demselben sowie von dem Peritoneum der frei liegenden Dünn- und Dickdarmschlingen einige Fibrinfäden abstreifen ließen. Dabei enthielt der Bauchraum etwa 30—40 g rötlich imbibierter, seröser, wenige Flocken führender Flüssigkeit; die Därme, besonders der Dickdarm hochgradig aufgetrieben; die Konturen ihrer venösen Gefäße durch Imbibition unscharf.

Auch im Herzbeutel fanden sich 130—140 g eines rötlich imbibierten, Flocken führenden, serösen Exsudates und es waren auch hier von einer leicht injizierten Partie des Diaphragmagebietes einige Fibrinfäden abstreifbar.

Das Herz besonders im rechten Ventrikel dilatiert und schlaff, in seinen Höhlen wenig flüssiges und locker geronnenes Blut. Der im linken Ventrikel etwas verdickte Herzmuskel blaß, trocken, knistert etwas beim Einschneiden und zeigt sich fleckenweise von äußerst zarten Gasbläschenanhäufungen durchsetzt.

Alle Venen führen gashältiges Blut und sind in den abhängigen Körperteilen von auffallend breiten Imbibitionshöfen umgeben.

Die Schnittfläche der besonders im rechten Lappen großen, ziemlich derben und festen Leber erscheint bei blaßgelber Färbung sehr trocken; dabei tritt aus den großen Gefäßen nur sehr wenig, aber Gasblasen führendes Blut auf die Schnittfläche heraus und ist der zentrale Teil des rechten Leberlappens selbst durch Bildung äußerst zahlreicher, hirsekorn- und stecknadelkopfgroßer Lücken feinporig, wabig. Die Milz weich, sehr pulpereich, mißt 9,5 : 7 : 3. An den Nieren fand sich bis auf geringe Verbreiterung der blaßgelblich gefärbten, dabei aber auch ziemlich reichlich blaurot gestrichelten Rinde keine besondere Veränderung. Die Harnblase leer.

Endlich sei noch angeführt, daß die linke Art. femoralis und poplitea sowie ihre großen Äste sich hochgradig sklerosiert und verkalkt, aber nirgends in die geschilderten Kontinuitätsläsionen dieser Extremität einbezogen fanden.

Der in allen Körperteilen auffallend geringe Blutgehalt, der seine Erklärung in der großen Ausdehnung der vorgefundenen Gewebszerreißungen

hat, macht es wohl begreiflich, daß die Organe überwiegend durch Trockenheit auffielen und nicht jene ödematösen Flüssigkeitsanhäufungen darboten, die in dem Falle von GHON und SACHS vorlagen und in der Symptomatologie dieser Infektionserkrankung eine Rolle spielen.

3. Stamm, gezüchtet aus dem linken Psoasmuskel und aus der linken Niere der Leiche der 72jährigen Felicitas T., die morgens tot im Bette aufgefunden wurde.

Die Obduktion (ausgeführt von Herrn Prof. POMMER, Sektionsprot. 5970/4, 7. Jan. 1902) ergab, daß der Tod infolge Ruptur des Anfangsteiles der Aorta ascend. mit Bluterguß in das Perikard eingetreten war und daß zur Berstung der Aorta an dieser Stelle die hier ganz besonders hochgradigen, hämorrhagisch-atheromatösen Veränderungen Anlaß gaben, die übrigens in geringerem Grade im ganzen Arteriensystem bestanden. Bei der Obduktion dieser Leiche fielen ungewöhnlich stark ausgebildete Gewebsemphyseme auf und zwar besonders an den Muskeln der Oberschenkel, in den Psoasmuskeln, im Mediastinum und in den Nieren, namentlich in der linken (die überdies beide die Zeichen von interstitieller Nephritis mit Cystenbildung darboten), ferner in der Schleimhaut der exzentrisch hypertrophischen Harnblase, nicht jedoch in deutlicher Weise in der Leber und in der Milz.

Auch in diesem Falle war nur geringer Flüssigkeitsgehalt in den emphysematösen Organgeweben bemerkbar, wofür sich hier eine ähnliche Erklärung wie im vorigen Falle darbietet.

Bemerkt sei auch noch, daß bei Berücksichtigung aller Umstände an der postmortalen Entstehung der Gewebsemphyseme in diesem Falle kein Zweifel bestehen kann. Es handelt sich nämlich dabei um eine Leiche, die längere Zeit in Bettwärme gelassen worden war; die Emphyseme hatten sich — wie noch besonders hervorgehoben sei — an der linken und hinteren Körperhälfte — infolge Hypostase — am stärksten entwickelt, anderseits aber auch im Bereiche der Harnwege (die, wie sich durch die TROMMERsche Probe nachweisen ließ, zuckerhältigen Harn enthielten) und in der Nähe des Magens, der sich samt einem Teil der Speiseröhre mit unverdauten Reismassen gefüllt fand.

4. Stamm, gewonnen aus allen probeweise untersuchten, feuchten, dabei ausgesprochen sattroten Muskeln des rechten Schultergebietes einer 4jährigen Kuh, die am 20. März 1903 in der Höttingerau bei Innsbruck wegen Verdachtes auf Rauschbrand der Notschlachtung unterzogen, obduziert, dann verscharrt und nach 6 Tagen wieder ausgegraben worden war.

Das Tier hatte ca. 8 Tage vor der Notschlachtung abortiert.

Ich verdanke diesen Fall der gütigen Vermittelung des Herrn Bezirkstierarztes S. SCHARFETTER, aus dessen Sektionsprotokoll Folgendes mitgeteilt sei: „An der rechten Schulter findet sich eine deutliche, flache, in die Umgebung verlaufende Geschwulst, die bis zum Buggelenk reicht; beim Betasten ein deutlich knisterndes, blasiges Geräusch bemerkbar, Fingereindrücke bleiben nicht erhalten, die Geschwulst fühlt sich sehr elastisch an.

Beim Einschneiden in die Geschwulst der rechten Schulter knistert das Muskelgewebe lebhaft, an der Oberfläche erscheinen Blasen und eine schaumige, blutige Flüssigkeit, das Gewebe ist dunkelbraun bis schwarzbraun, an manchen Stellen ganz schwarz, mäßig weich.

Die innere Auskleidung der Brust- und Bauchhöhle glatt, etwas höher gerötet, in den Höhlen eine ziemliche Menge blutiger Flüssigkeit.

Die Milz nicht vergrößert, flach, an den Rändern scharf, von braunroter Farbe, die Milzpulpe in geringem Maße ausstreifbar."

5. Stamm, Originalstamm des GHON-SACHSschen Bazillus, der mir von Herrn Doz. KRAL in Prag in einer Reinkultur in Stärkeagar am 6. Nov. 1903 übersendet wurde.

6. Stamm, gezüchtet nebst Staphylokokken und einem dem Bacillus proteus ähnlichen Stäbchen aus Unterhautgewebsstücken, die am 27. Mai 1906 auf der Innsbrucker chirurgischen Klinik in einem Falle von Hodengangrän abgetragen wurden, ferner auch aus dem jauchigen Eiter eines metastatischen Herdes der Lendenhaut bei demselben Falle.

Die auf dieses Untersuchungsmaterial sich beziehende Krankengeschichte besagt, daß der betreffende Mann seit 5 Jahren an einem Ausfluß aus der Harnröhre und in Anschluß daran an Harnblasenkatarrh leide.

Bei der am 23. Mai 1906 (auf der Zahlabteilung) vorgenommenen klinischen Untersuchung zeigte der eiweißhältige Harn alkalische Reaktion und leicht blutige Färbung.

Am Scrotum fand sich zugleich ein entzündliches Ödem, das gegen die Umgebung abgegrenzt schien.

Am 24. Mai setzte sich unerwarteterweise die Entzündung der Haut gegen die linke Leiste in der Richtung der Spina anter. super. fort. Der Patient fühlt sich schwächer. Daher schritt man zur Urethrotomia externa, wobei man beim Vordringen gegen die Harnröhre auf morsches, jauchig verändertes Gewebe stieß und die Urethra leicht einreißbar fand.

Inzisionen am Scrotum, Einführung von Drains, ferner auch Inzisionen in die Haut und in das Unterhautzellgewebe an der linken Leistenbeuge und Entfernung der besagten nekrotischen Gewebsteile. Feuchter Verband.

27. Mai findet sich bei reichlicher Wundsekretion der jauchige Zerfall der Gewebe weiter vorgeschritten.

Am 28. Mai wird in der linken Leistengegend durch Inzision ein kleiner Eiterretentionsherd eröffnet, Drainrohr eingeführt und wieder viel zerfallenes Gewebe entfernt.

Am 29. Mai findet sich Zunahme der Schwellungen und Schmerzen in der Gegend zwischen Spina ant. sup. und Rippenbogen verzeichnet und große Schwäche des Patienten.

Am 2. Juni 1906 Exitus letalis. Von der Obduktion der Leiche dieses Klassenpatienten mußte aus äußeren Gründen Abstand genommen werden.

7. Stamm, gezüchtet aus den getrockneten Muskeln eines Rindes, das in Ebersberg in Bayern an einer traumatischen Glossitis erkrankt und unter Ausbildung hochgradiger Ödemzustände verendet war.

Das Untersuchungsmaterial verdanke ich der Güte des Herrn Prof. KITT, der es mir am 10. Juni 1906 zusandte.

IV. Art: Bacillus enteritis sporogenes KLEIN beschrieben von E. KLEIN im Central. f. Bakteriologie 1895, Bd. 18, S. 737; 1897, Bd. 22, S. 113 und 577, ferner: 1899, Bd. 25, S. 773; 1901, Bd. 29, S. 991.

Dieser Mikrobe (V. M. Nr. IV) entstammt einer mit der subkutanen Ödemflüssigkeit eines Meerschweinchens angelegten Blutserumkultur. Das Meerschweinchen war einer Infektion erlegen, die sich nach Einimpfung vergorener Milch innerhalb von 20 Stunden ausgebildet hatte.

Ich verdanke die Blutserumkultur Herrn Prof. KLEIN in London, der sie mir am 27. Febr. 1898 übersandte.

V. Art: Novyscher Bazillus, von Novy beschrieben als Bazillus ödemat. maligni II (Zeitschrift f. Hyg. 1894, Bd. 17, S. 210). In Übereinstimmung mit Kruse (s. Flügge, Die Mikroorganismen, 3. Auflg. 1896, Bd. 2, S. 242, 243) halte ich dafür, daß von dieser Bazillenart die von Kerry beschriebene („Über einen neuen pathogenen anaëroben Bazillus", Österreichische Zeitschrift f. wissenschaftliche Veterinärkunde, 1894, Bd. 5, 2. und 3. Heft) nicht zu sondern sein dürfte.

1. **Stamm**, erhalten von Herrn Prof. Migula in Reinkultur auf Agar am 12. April 1897. (V. M. Nr. III).

2. **Stamm**, gezüchtet aus dem Unterhautzellgewebsödemsaft eines Kaninchens, das nach Impfung mit Erde verendet war. (7. März 1904). In dieser Erde, die einem 10 Jahre lang trocken aufbewahrten Rasenstück entnommen wurde, fand sich auch der Tetanusbazillus und zwar der Stamm 14 vor.

3. **Stamm**, gezüchtet 14. Juni 1906 aus dem getrockneten Muskelfleische eines Wildschweines, das einer rauschbrandähnlichen Infektion erlegen war. Ich verdanke das Material Herrn Prof. Kitt.

Die Infektion dürfte nach den Befunden, die Herr Prof. Kitt bei der Sektion des Tieres erheben konnte, wahrscheinlich in Anschluß an eine Verletzung am Schenkel, bzw. an der Schamregion durch die erdbeschmutzten Hauer eines Ebers entstanden sein.

4. **Stamm**, isoliert (1. Mai 1907) aus dem mit Blut vermengten Eiter der Lippe einer Frau, die unter den Symptomen der Septikämie gestorben war.

Das Eitermaterial wurde mir von Herrn Bezirksarzt Dr. C. Segalla aus Riva mit der Angabe gesendet, daß im betreffenden Falle nach phlegmonöser Schwellung der Lippe furunkelartige Eiterungen zur Enstehung gekommen waren, woran er die weitere Mitteilung knüpfte, daß in demselben Dorfe des Bezirkes Riva unter für Milzbrand verdächtigen Erscheinungen auch Kühe zugrunde gegangen seien, wodurch sich Dr. Segalla zur Frage veranlaßt sah, ob etwa in diesem Falle eine Milzbranderkrankung vorliege.

In den nach Gram gefärbten Ausstrichpräparaten des besagten Eiters fanden sich an vielen Stellen und in reicher Anzahl ziemlich große, grambeständige Stäbchen und zwar einzeln und in Paaren nebst zahlreichen Gruppen eines später als Staphylococcus pyogenes aureus erkannten Kokkus. Bei der bakteriologischen Untersuchung erwiesen sich diese Stäbchen nicht als Milzbrand- sondern als Novysche Bazillen.

VI. Art: stammt aus Ackererde nächst dem Wurzelgebiet einer Kohlpflanze und wurde von mir in der Unterhautödemflüssigkeit eines Kaninchens, das nach Impfung mit solcher Erde verendet war, am 20. Aug. 1897 gefunden. (Diese Art ist in meiner V. M. unter Nr. V verzeichnet und wurde dort einem von Klein beschriebenen „neuen Bazillus des mal. Ödems" (Cent. f. Bakt. Bd. X, 1891, S. 186) nahegestellt, der nur fakultativ anaërob ist, aber mit dieser obligat anaëroben Art insofern besondere Ähnlichkeit zeigt, daß er ebenfalls auf Gelatine keine peptonisierende Wirkung auszuüben vermag).

VII. Art. Ein pathogener Anaërobe, sehr ähnlich dem von Tizzoni und Cattani (a. a. O., Ziegler's Beiträge 1890, Bd. VII, S. 584—589) beschriebenen Bazillus mit ovaler, endständiger Spore, von mir gefunden am 15. Nov. 1905 in der Milz desselben Meerschweinchens, aus dessen Peritonealexsudat auch der Bac. phlegmon. emphys. (Stamm 18) und aus dessen subkutanem Ödemsaft nebst letzterem (II/18) auch der Tetanusbazillenstamm Nr. 17 gewonnen wurden.

VIII. Art, nicht pathogen, Bacillus amylobacter VAN TIEGHEM (Bulletin de la Société botan. de France, tome 24, 1877), Clostridium butyricum PRAZMOWSKI (Jnaug. Dissert. Leipzig, 1890, S. 24), beweglicher Buttersäurebazillus SCHATTENFROH und GRASSBERGER (Arch. f. Hyg., 1902, Bd. 42, S. 219).

1. **Stamm**, gezüchtet 18. April 1897 aus Pankreasgewebe einer Ratte. (V. M. XV).

2. **Stamm,** isoliert aus dem Schlamme eines unterirdischen Abzugskanales (WILTEN) auf dem Wege der Kultur in Milch und der Kolonienentwicklung in „Agar-Rührröhrchen" (15. Dez. 1900).

3. **Stamm,** nach demselben Verfahren wie Stamm 2 aus Strohteilen eines Düngerhaufens gezüchtet. (30. X. 1904).

IX. Art, nicht pathogen, von mir gefunden am 4. Febr. 1898, in den hochgradig emphysematösen Muskeln des amputierten Vorderarmes des 14jährigen Johann M., der eine komplizierte Humerusfraktur mit Zerreißung der Art brachialis und radialis nahe der Ellenbeuge erlitten hatte. (V. M. XI).

Dieser Anaërobe gleicht in seinen Eigenschaften teils dem Bacillus amylobacter, teils dem Bacillus solidus von LÜDERITZ (Zur Kenntnis der anaëroben Bakterien, Zeitschft. f. Hyg. 1899, Bd. V, S. 152).

X. Art, Bacillus oedematis maligni im Sinne von KOCH (Mitteilg. aus d. kais. Gesundheitsamt, 1881, Bd. I, S. 54), GAFFKY (ebenda, S. 87, 88, ff.), FLÜGGE (Die Mikroorganismen, 12. Auflg. 1886, S. 194), BAUMGARTEN (Pathologische Mykologie, 1890, S. 471), C. O. JENSEN (Handbuch d. pathog. Mikroorg. KOLLE und WASSERMANN, 1903, Bd. II, S. 628) u. A.

1. **Stamm,** aus dem Milzblut eines an malig. Ödem verendeten Maultieres gezüchtet, 29. Jan. 1894 (V. M. II/1). Ich verdanke das Material Herrn Bezirksarzt Simon SCHARFETTER.

2. **Stamm,** aus Gartenerde isoliert auf dem Wege des Tierversuches und der Kultur 15. Juli 1897 (V. M. II/3).

3. **Stamm,** gezüchtet 14. Juni 1906 aus getrocknetem Muskel eines Rindes, das einer puerperalen Septikämie erlegen war. Ich verdanke das Material der Güte des Herrn Prof. KITT.

XI. Art, von mir gefunden in der blutigen Ödemflüssigkeit des Zellgewebes der linken Hohlhand, im Muskelsaft des linken Vorderarms, sowie in der Milzpulpe der Leiche des 47 Jahre alten Peter O., der in Anschluß an eine komplizierte Luxation der Ulna und Fraktur des Radius des linken Vorderarms an einer Gasgangrän dieser Extremität erkrankte, und am 5. Tage nach erlittener Verletzung, am 10. Juli 1894, starb.

Aus der an der chirurg. Klinik aufgenommenen Anamnese und Krankengeschichte sei hier noch Folgendes mitgeteilt.

Die erwähnte Verletzung erhielt Peter O. dadurch, daß er von einem mit Warenballen hochbeladenen Wagen beim Anziehen der Stricke herabfiel; er blieb längere Zeit bewußtlos am Boden liegen. Auf die Klinik überbracht (6. Juli 1894), bot sich über seinem linken Handgelenk auf der

Ulnaseite eine 3 cm lange, querverlaufende, scharfrandige Kontinuitätsläsion dar, in der man den kurzen Griffelfortsatz der nach außen luxierten Ulna tasten konnte; überdies fand sich eine Fraktur des linken Radius. Außerdem waren auch über dem medialen Kondylus des linken Oberarmes eine talergroße Blutunterlaufung, ferner an der rechten Wange eine (5 cm in größter Ausdehnung messende) Hautabschürfung und je eine talergroße Blutunterlaufung in der Umgebung des rechten Auges und an der Innenfläche des linken Kniegelenkes vorhanden.

Behufs Reinigung der mit Erde beschmutzten Verletzungsstelle am linken Handgelenk wurden nach Erweiterung der Wunde die beschmutzten Hautränder und Weichteile abgetragen, der abgerissene Ramus dors. nervi ulnaris zusammengenäht, hierauf die luxierte Ulna reponiert, die Radiusbruchenden aneinander gefügt. Die Haut wurde vernäht und endlich ein Flügelschienenverband angelegt.

Am 7. Juli 1904 Morgentemperatur 38,2° C, Allgemeinbefinden gut, mäßige Schmerzen, Abendtemperatur 37,9° C.

Am 8. Juli Morgentemperatur 37° C, die Finger der linken Hand beweglich, Abendtemperatur 38° C.

In der Nacht auf den 9. Juli stellten sich arge Schmerzen und ein Gefühl der Spannung im ganzen linken Vorderarm ein. Beim Verbandwechsel zeigte sich der Vorderarm geschwollen, seine Hautdecke prall gespannt, dabei aber die Finger der Hand beweglich. Verband mit essigsaurer Tonerde. Nachmittags Zunahme der Spannung im Weichteilgebiet des linken Vorderarmes, an der Hand werden lividrote Flecken und auf ihrem Rücken Gasblasen bemerkbar. Am Abend dieses — des 4. Tages seit dem Unfall — war die Gasgangrän so ausgesprochen, daß sich die linke Hand bereits kalt anfühlte und daß sich am Vorderarm tympanitischer Perkussionsschall nachweisen ließ. Bei den nun vorgenommenen Inzisionen entwichen in reichlicher Menge stinkende Gase. Der Vorschlag zur Amputation wurde abgelehnt. Abendtemperatur 39,9° C.

Am 10. Juli Morgentemperatur 37,3° C. Vom gangränösen Vorderarm aus erstreckte sich die Schwellung bereits auf den Oberarm bis zur Schulter hin. Nachmittags sinkt die Temperatur noch weiter auf 36,8° C; dabei das Bewußtsein des Kranken noch erhalten. Unter fortschreitendem Kollaps 7 Uhr abends Exitus letalis.

In diesem Falle mußte aus äußeren Gründen die Vornahme der Obduktion unterbleiben, und die Untersuchung auf das bezeichnete Material beschränkt werden.

(In meiner V. M. findet sich diese Anaërobenart unter Nr. IX aufgeführt).

XII. Art, Bacillus tetani (Nicolaier, Kitasato u. A.)

1. **Stamm,** gezüchtet aus dem Eiter der Umgebung des dem Jäger Leo v. H. am 7. März 1893 in die Weichteile des linken Vorderarmes eingeschossenen Exerzierpatronenpfropfes. Der 21jährige Mann starb 9 Tage darauf an Tetanus. (Sektionsprot. 3179/45, 17. März 1893.) (V. M. X/1.)

2. **Stamm,** kultiviert aus einem Gewebsstück der Umgebung eines luetischen Geschwüres am Unterschenkel der an Tetanus gestorbenen 68 Jahre alten Frau Marie L. (Sektionsprot. 3235/100, 27. Mai 1893.) (V. M. X/2.)

3. **Stamm,** gezüchtet aus dem Eiterbelag einer Schrotkugel, die aus dem linken Vorderarm des 15jährigen, an Tetanus verstorbenen Max. D.

bei der Obduktion (Sektionsprot. 4297/108, 17. April 1897) entnommen wurde (V. M. X/3).

4. **Stamm**, gezüchtet 28. Mai 1893 aus dem Impfstelleneiter einer nach subkutaner Einverleibung von Pferdemist an Tetanus verendeten Ratte (V. M. X/4).

5. **Stamm**, durch das Kultur- und Erhitzungsverfahren reingewonnen aus der Erde eines Rasenstückes 5. April 1897 (V. M. X/5).

6. **Stamm**, aus Gartenerde auf dem Wege des Tierversuches 10. Juni 1894 isoliert (V. M. X/6).

7. **Stamm**, gezüchtet 20. Juni 1897 aus dem Gewebseiter eines an Tetanus verendeten Kaninchens, das mit einem, nach Einbringung von Kanalmorast in Hirnbrei gewachsenen Mikrobengemisch geimpft worden war (V. M. X/7).

8. **Stamm**, gewonnen am 10. Juni 1899 aus dem Gehirn einer nach Impfung mit Pferdemist an Tetanus verendeten weißen Ratte.

9. **Stamm**, gezüchtet aus der eitrigen Umgebung des Holzsplitters, den sich der an Tetanus gestorbene, 10jährige Josef H. (Sektionsprot. 5738/185, 29. Juli 1901) in die linke kleine Zehe eingestoßen hatte. Die Reinzüchtung des Tetanusbazillus gelang in diesem Falle durch 15 Minuten dauernde Erhitzung einer 4 Tage alten Bouillonmischkultur in strömendem Wasserdampf.

10. **Stamm**, gezüchtet aus einem, mit eitrigem Sekret durchtränkten Holzsplitterchen, das sich in der Unterschenkelwunde des 13jährigen Knaben Josef H. vorfand, der 8 Tage nach erlittener Unterschenkelfraktur an Tetanus gestorben war. (Sektionsprot. 5979/13, 14. Jan. 1902.)

Der Tetanusbazillus wurde hierbei sowohl durch Kolonienentwicklung in Gelatine, als auch durch das Erhitzungsverfahren und zwar aus einer unter H_2 gehaltenen Pferdeblutserumkultur isoliert, die mit dem bezeichneten Material geimpft war.

In diesem Falle wurde auch das gleichzeitige Vorhandensein des FRAENKELschen Bazillus (Stamm 11) erwiesen.

11. **Stamm**, gezüchtet aus Gewebe (abgetragen am 5. Okt. 1902) vom Rande einer kleinen Wunde am linksseitigen Fußrücken der 23 Jahre alten Tagelöhnerin Marie D., die sich diese Verletzung auf dem Felde durch Anschlagen der Egge zugezogen hatte, worauf innerhalb von 8 Tagen tödlich endender Tetanus auftrat. (Sektionsprot. 6196/249, 8. Okt. 1902.)

Im Wundgebiete fanden sich bei der bakteriologischen Untersuchung außer den Tetanusbazillen auch Diplo- und Streptokokken und der Bac. phlegmon. emphys. (Stamm 12).

12. **Stamm**, Herkunft: Eiterig infiltriertes Wundrandstück aus dem Bereiche der durch einen Schlag mittels einer Mistgabel verursachten Infraktion des rechten Seitenwandbeines. Das bezeichnete Gewebsstück verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. IPSEN, der im gerichtlich-medizinischen Institut die Sektion des betreffenden, an Tetanus gestorbenen jungen Mannes (20. Febr. 1902) vornahm.

Die Reinkultur erzielte ich in diesem Falle durch 8 Minuten langes Erhitzen von Material aus der 3tägigen Mischkultur, die sich nach Eintragung des betreffenden Gewebsstückes in Hirnbrei entwickelt hatte.

13. **Stamm**, isoliert mittels des Kulturverfahrens aus Gewebsmaterial von der Umgebung eines Panaritiums. Dieses war bei der 64jährigen Marie T. infolge Eindringens eines Holzsplitters entstanden und hieran schloß sich eine tödlich endende Tetanusinfektion. (Sektionsprot. 6501/232, 26. Sept. 1903)

14. Stamm, gezüchtet am 7. März 1894 aus Unterhautzellgewebssaft eines mit Erde geimpften Kaninchens, nebst dem bei der Art V angeführten Stamm 2 Novyscher Bazillen.

15. Stamm, reingezüchtet nebst Staphylo- und Streptokokken und dem Bacillus phleg. emphys. (Stamm 17) aus dem Eiter des Gebietes einer komplizierten Unterschenkelfraktur, in deren Folge es zur tödlich endenden Tetanuserkrankung des 16jährigen Johann D. gekommen war (Sektionsprot. 6928/15, 16. Jan. 1905). Die Isolierung der Tetanusbazillen konnte sowohl auf dem Wege der Kolonienentwicklung in Gelatine (nach Anreicherung in Serumkultur) als auch durch Anwendung des Erhitzungsverfahrens erreicht werden. Letzteres wurde mit Material aus einer 8tägigen, mit Eiter vom Unterschenkel geimpften Milchkultur durchgeführt, in der wie gewöhnlich wohl die Tetanusbazillen nicht aber die daneben vorhandenen Fraenkelschen Bazillen Sporen gebildet hatten.

16. Stamm, reingezüchtet 1. Febr. 1905 auf dem Umwege des Tierexperiments aus $4^1/_2$ Jahr lang trocken aufbewahrter Ackererde und zwar aus eben derselben, aus der Stamm 8 des Bac. phlegmon. emphys. gewonnen wurde.

17. Stamm, isoliert nebst dem Bacillus phlegmon. emphys. (Stamm 18) aus der Unterhautödemflüssigkeit eines nach Impfung mit Gartenerde und Perubalsam unter Ausbildung von Ödemzuständen verendeten Meerschweinchens 15. Febr. 1905.

In der Milz desselben Tieres wurde von mir, wie erwähnt, der Bazillus der Art VII gefunden.

18. Stamm, reingezüchtet 26. Febr. 1905 aus einer Erdprobe zugleich mit dem Bacillus phlegmon. emphys. (Stamm 19, 24. Februar 1905).

19. Stamm, isoliert nebst dem Bac. phlegmon. emphys. (Stamm 25) und Strepto- und Staphylokokken aus dem Sehnenscheideneiter des enukleierten Zeigefingers (übermittelt von der chirurg. Klinik am 30. April 1906) des an Tetanus erkrankten, 44jährigen Benjamin T., der beim Schieben eines Karrens eine Rißquetschwunde an diesem Finger mit Eröffnung des Sehnenscheidensackes durch den Stoß einer Deichsel erlitten hatte.

Es sei hier bemerkt, daß bei diesem und bei den zwei folgenden Tetanusfällen durch kombinierte Behandlung mit Tetanusantitoxin Heilung erzielt wurde. Über den klinischen Verlauf und die Besonderheiten der eingeleiteten Therapie hat inbetreff dieser Fälle Dr. F. A. Suter ausführlich berichtet (F. A. Suter, Lokale, subkutane und subdurale Serumapplikation bei Tetanus, nebst Bemerkungen über die Tetanusprophylaxe. Beiträge zur klin. Chirurgie 1907, Bd. LII, Heft 3, S. 671).

20. Stamm, isoliert aus einer Eiteranhäufung im Periost der enukleierten linken großen Zehe des 23jährigen Alois B. Die Zehe wurde mir am 16. Juni 1906 von der Innsbrucker chirurg. Klinik übermittelt.

Es handelte sich in diesem Falle um eine Verletzung durch einen fallenden Balken, die zur Abstoßung des Nagels und zum Bruch der Endphalange geführt hatte.

Außer den Tetanusbazillen konnten durch die bakteriologische Untersuchung im Periosteiter Streptokokken, Staphylokokken und der Bac. phlegmon. emphys. (Stamm 26) nachgewiesen werden.

21. Stamm, gezüchtet aus dem Eiterinfiltrat des Unterschenkels des 8jährigen Anton W., der eine komplizierte Fraktur erlitten hatte.

In dem mit Sandkörnchen durchsetzten Eiter, der vom ersten Verbande (3. Juli 1906) entnommen wurde, fanden sich auch in diesem Falle

außer den Tetanusbazillen Staphylo- und Streptokokken und auch der FRAENKELsche Bazillus (Stamm 27) vor.

Da ich in diesem Falle zu Studien über das Erhaltenbleiben der Tetanusbazillen im Wundsekrete Gelegenheit hatte, will ich nicht ermangeln, deren Ergebnisse hier anzuführen. Die Möglichkeit dazu ergab sich dadurch, daß mir die chirurg. Klinik, bzw. Herr Dr. SUTER, die abgenommenen Verbände — d. h. die unmittelbar auf die Wunde aufgelegten Gazebäuschchen (Tampons) — von Zeit zu Zeit zur Untersuchung übermittelte[1]).

Ich erhielt im Ganzen 51 solcher mit Wundsekret belegter Gazebäuschchen und zwar die ersten, Nr. 1—17, in Abständen von je 2 Tagen (vom 3. Juli bis 2. August 1906) die späteren, Nr. 18—51, in Abständen von 2 bis 8 Tagen (in den folgenden Monaten des Jahres 1906 und im Januar 1907) das letzte am 25. Jan. 1907.

Die bakteriologische Untersuchung der von den Verbänden abgenommenen Sekretteile ergab bis zum Verband Nr. 34 (vom 19. Okt.) ohne Schwierigkeiten den Nachweis der Tetanusbazillen. Es gelang deren Isolierung durchweg auf dem Wege der Erhitzung von Sporenmaterial aus 4—20 Tage alten Hirnbreikulturen, und die in Agar oder Serum weitergezüchteten Bazillen erwiesen sich bei den Verimpfungsproben, die ich mit dem Material der Verbände 1, 3, 8, 20, 29, 32, 34 an Meerschweinchen bzw. weißen Mäusen vornahm, ausnahmslos virulent.

In den Hirnbreikulturen, die mit Sekretteilen der weiteren Verbände (speziell 39—51) angelegt wurden, kamen zwar Bazillen vom Typus der Tetanuserreger, d. h. vielfach Köpfchensporen bildende und der Eigenbewegung fähige Stäbchen, zur Entwicklung; es löste aber solches Reinkulturmaterial auch in den Mengen von $1^1/_2$—2 ccm bei Versuchstieren keine tödlichen Tetanuserkrankungen aus. Die Tiere zeigten in den ersten Tagen nach der Impfung bloß mehr oder weniger auffallend erhöhte Reflexerregbarkeit und manche wohl auch Einbuße der gewöhnlichen Beweglichkeit der der Impfstelle benachbarten Beine. Diese Bewegungsstörungen steigerten sich nur selten bis zur Steifheit der Extremitäten oder bis zu ausgesprochenen Krämpfen. Nach kurzem oder auch ein paar Tage andauerndem Bestehen verschwanden jedoch diese Störungen und die Tiere gesundeten wieder vollständig. So habe ich mich lange vergeblich bemüht, mit den vom Verbande Nr. 39 gezüchteten Bazillen bei Meerschweinchen (2), weißen Mäusen (4), weißen Ratten (4) und Kaninchen (1) typische Tetanuserkrankungen herbeizuführen. Dies gelang erst, nachdem eine längere Fortzüchtung der Bazillen vorausgegangen war, bei einem Meerschweinchen, dem ich $1^1/_2$ ccm Material von einer 16 Tage alten Hirnbreikultur (angelegt in $^1/_2$ l Hirnbreimaterial) in den Lendenmuskel geimpft hatte. Dies Tier erkrankte am 3. Tage nach der Impfung in typischer Weise an Tetanus und verendete am 6. Tage.

Die aus den folgenden Verbänden, und zwar speziell aus Nr. 48 und 49 (vom 15. bzw. 18. Jan. 1907) reingezüchteten Bazillen, die ebenfalls in ihrem morphologischen Verhalten Tetanusbazillen in weitgehendem Maße glichen, ließen sich aber noch schwieriger durch Infektionsversuche als Tetanusbazillen erweisen. In unzweifelhafter Weise konnte dieser Nachweis erst auf dem Umwege einer Mischinfektion mit FRAENKELschen Bazillen erreicht werden, nämlich durch Impfung eines Kaninchens mit Kulturmaterial (1 ccm) aus einer 9tägigen Mischkultur der vom Verbande Nr. 48 isolierten

---

1) S. F. A. SUTER a. a. O., Beiträge z. klin. Chir. von BRUNS, Bd. LII, Heft 3, S. 678.

(Tetanus-)Bazillen mit FRAENKELschen Bazillen (Stamm 10); dieses Kaninchen erkrankte am 5. Tage an typischem Tetanus und verendete 3 Tage später.

Hingegen blieben Verimpfungen von Reinkulturmaterial der aus dem Verbande Nr. 48 isolierten und längere Zeit fortgezüchteten Bazillen in sechs Fällen erfolglos. In einem siebenten Falle erkrankte eine graue Ratte nach Einspritzung von 0,1 ccm einer 11 Tage alten Traubenzukertranssudatkultur dieses Bazillus, verendete aber nicht. Da dieses Tier aber am 3. Tage nach der Impfung sich sehr schreckhaft zeigte und später auch beim Gehen zeitweilig ausgesprochene Krämpfe an den Hinterbeinen darbot, so erscheint darin doch auch ein gewisser Beleg dafür gegeben, daß es sich bei den betreffenden Bazillen um noch virulente Tetanuskeime handelt, die aber unter den vorher bestandenen Lebensbedingungen eine starke Abschwächung ihrer Virulenz und Lebensenergie erfahren hatten. Zur Stütze dieser Auffassung sei die Tatsache angeführt, daß die betreffenden Bazillen in den meisten Kulturen ein auffallend kümmerliches Wachstum und große Neigung zur Bildung kokkenähnlicher Involutionsformen darboten, sowie auch die S. 96, 106, 120 erörterten Störungen des Sporenbildungs- und des Peptonisierungsvermögens.

Das lange Erhaltenbleiben der Tetanusbazillen im Wundsekret mag bei diesem Tetanusfalle wohl mit der Ausbildung und Persistenz einer auf den Knochen (Tibia) führenden Fistel[1]) zusammenhängen. Denn in dem am Fistelgrunde lagernden und natürlich schon am Beginn der Erkrankung mit Tetanusbazillen besiedelten, nekrotischen Gewebsmaterial konnten sich die Bazillen dauernd den sie vernichtenden Einwirkungen der Gewebssäfte und Körperzellen mehr oder weniger entziehen. Und so war die Möglichkeit gegeben, daß sich von diesem Herde fort und fort Tetanuskeime aus dem im Fistelkanal sich ansammelnden Sekret beimengen konnten.

XIII. Art, Bacillus botulinus (VAN ERMENGEM, Zeitschft. f. Hyg. 1897, Bd. XXVI, S. 1 und Handb. d. path. Mikroorg., KOLLE und WASSERMANN 1903, Bd. II, S. 667; ROEMER, Cent. f. Bakt., 1900, Bd. XXVII, S. 857).

1. **Stamm**, in Reinkultur erhalten aus dem hygienischen Institut der Universität München mit gütiger Bewilligung seitens des Herrn Hofrates Prof. M. GRUBER (durch gütige Vermittelung des Herrn Dr. K. DONATH) 18. Aug. 1907. Der Stamm war aus dem Konservenbohnensalat isoliert, dessen Genuß bekanntlich seinerzeit in Darmstadt bei 21 Personen Botulismuserkrankungen (darunter 11 tödlich verlaufene) im Gefolge hatte (s. hierüber LANDMANN, Hyg. Rundschau 1904, S. 449 ff.).

2. **Stamm**, VAN ERMEMGEMscher Originalstamm, gezüchtet aus gepökeltem Schweinefleisch (Schinken), nach dessen Genuß in Ellezelles (Hennegau) 50 Personen an Botulismus erkrankt waren, von denen 3 starben (wie VAN ERMENGEM 1897, Zeitschft. f. Hyg., Bd. XXVI, S. 1 näher berichtet hat). Den Stamm übermittelte mir Herr Doz. KRAL in Prag in Reinkultur (21. Aug. 1907).

3. **Stamm**, wurde gewonnen in einem Falle von Fleischvergiftung und mir vom Herrn Oberarzt Dr. SACHS-MÜCKE aus der Königl. Bakteriolog. Untersuchungsanstalt Saarlouis in Reinkultur auf mein Ersuchen freundlich übersandt (29. Aug. 1907).

---

1) Näheres über den Krankheitsverlauf in diesem Tetanusfall s. bei F. A. SUTER a. a. O., S. 675, 676.

XIV. Art, Bacillus cadaveris sporogenes KLEIN (E. KLEIN, Centralblatt f. Bakt. 1899, Bd. XXV, S. 278, 773 und 1901, Bd. XXIX, S. 991), Clostridium foetidum LIBORIUS (Zeitschft. f. Hyg. 1886, Bd. I, S. 160), Bacillus radiatus LÜDERITZ (Zeitschft. f. Hyg. 1889, Bd. V, S. 149 bis 151), Bacillus putrificus BIENSTOCK (Arch. f. Hyg. 1899, Bd. XXXVI, S. 340).

1. **Stamm.** Dieser Originalstamm kam mir durch die Güte des Herrn Prof. KLEIN zu, der ihn mir am 3. Mai 1899 in Agarkultur aus London sandte.

2. **Stamm,** gezüchtet, neben Staphylo- und Streptokokken, als einzige anaërobe Bazillenart aus der sanguinolenten Unterhautgewebsflüssigkeit des linken Oberschenkels des 19jährigen Alois S., wobei mir Gelegenheit geboten war, dem Kranken 6 Stunden vor dem Tode das Untersuchungsmaterial zu entnehmen.

Es handelte sich in dem Falle um eine Gasgangrän der Weichteile des linken Beines die neben eiterig-seröser Phlegmone nach komplizierter Fraktur der Unterschenkelknochen aufgetreten war.

Aus der auf der chirurgischen Klinik aufgenommenen Anamnese und Krankengeschichte sei auszugsweise mitgeteilt, daß es durch den Anprall des Aststumpfes eines stürzenden Baumes unter Durchbohrung des Unterschenkels bei dem Manne zur Splitterfraktur der Knochen kam. Die stark blutende Verletzungsstelle wurde anfänglich mit einer Serviette bedeckt, bis sie 3 Stunden nach dem Unfall durch den herbeigeholten Arzt gereinigt und die verletzte Extremität in einen PETITschen Stiefel gelagert wurde. Am darauf folgenden Tage wurde ein Knochensplitter aus dem Wundgebiet entfernt, dieses neuerlich desinfiziert und drainiert und hierauf das Bein mit einem unterbrochenen Gipsverband umgeben.

Am 4. Tage nach dem Unfall überführte man den Kranken in die Klinik, wo am 26. März 1901 die Abendtemperatur 39,2° C betrug und der linke Unterschenkel soweit der Gipsverband den Einblick nicht hinderte, sich stark angeschwollen sowie gerötet fand und außerdem im Zerreißungsgebiet der Weichteile das distale Tibiafragment auf 2 cm Länge hin freilag. Es wurde ein provisorischer Verband angelegt und am 27. März, da die Einwilligung zur Amputation fehlte, zunächst ein 6 cm langes, 2,5 cm breites, eingekeilt gewesenes Knochenstück aus dem Wundgebiet entfernt; hierauf vereinigte man die Bruchenden der Knochen mittels Silberdraht und legte eine unvollständige Hautnaht an.

Bei dieser Operation zeigte sich nirgends Eiter; die Muskulatur wird aber als plasmatisch-fibrinös belegt geschildert.

Abendtemperatur 38° C.

Am 28. März stieg die Temperatur auf 38,5, der Verband verbreitete stinkenden Geruch, die Haut zeigte sich unter ihm zum Teil gangränös, mit Brandblasen besetzt. Im Wundgebiet reichlich trübes, mißfarbiges Sekret. Irrigation der Wunde mit Salizylwasser, feuchter Verband. Am 29. März morgens der Puls klein, 110 in der Minute, Temperatur 38° C., subikterische Verfärbung, die Zehen des linken Fußes kalt, starr, Gesicht und Hände mit Schweiß bedeckt.

Da die Einwilligung zur Amputation (von Seiten der Angehörigen) noch immer ausstand, so wurden mittags nach Entfernung des Gipsverbandes ausgedehnte Inzisionen und eine ESMARCHsche Binde angelegt, um womöglich das Fortschreiten der Gangrän zu hindern. Dieser Versuch blieb erfolglos, der Kranke verfiel zusehends und starb noch vor Mitternacht.

Aus dem von mir am folgenden Vormittag aufgenommenen Obduktionsbefund (Sektionsprot. 5614/67, 30. März 1901) hebe ich hervor: Die Hautränder der Verletzungsstelle des linken Unterschenkels überhängend, bläulich, teilweise schmutziggrau bis schwärzlich verfärbt und örtlich zunderig weich; am Wundgrunde liegen die durch Silberdrahtklammern zusammengehalten, keilförmig gestalteten Bruchenden der Unterschenkelknochen auf eine große Strecke hin frei und sind hier auch ihres Periosts beraubt; die Muskeln zerrissen, großenteils von den Knochen abgehoben, schwarzrot, saftreich und in den ödematösen Teilen örtlich auch von feinen Gasbläschen durchsetzt. Diese Veränderungen beschränken sich auf die oberflächlichen, subfasziären Teile der Muskeln, während sie sich im tieferen Gebiet der Kontinuitätsläsionen teils mit eitrigem und fibrinösem Exsudat, teils mit mißfarbigem graugrünen Sekret belegt und örtlich auch hämorrhagisch durchsetzt finden und unter Ansammlung von Flüssigkeit und Gasbläschen sich auch aufgelockert zeigen.

Das Unterhautzellgewebe der Nachbarschaft und noch weit darüber hinaus bis zum Sprung- bzw. Kniegelenk hin schwarzrot infiltriert und zum Teil durch Gasansammlung von der Muskulatur abgehoben; an Längs- und Quereinschnitten tritt mancherorts auch eine serös-eitrige Infiltration zutage, so besonders entlang den Gefäßen und Faszien.

Die großen Gefäße des linken Oberschenkels enthalten flüssiges und locker geronnenes, dunkelrotes Blut, das hie und da Gasbläschen austreten läßt. Die Art. tibialis postica findet sich im Frakturgebiete und distalwärts davon mit gemischten Thromben erfüllt.

Die Milz groß, 17,5 : 6,5 : 3,5, mäßig reich an Pulpa und an graumarkigen Follikeln, dabei sehr blaß.

Die Nierenrinde trüb, geschwollen, wie gekocht aussehend.

Mit den angeführten zwei Stämmen des Bac. cadav. sporog. KLEIN (XIV 1 und 2) sind noch vier weitere von mir untersuchte Anaërobenstämme in eine Reihe zu stellen, da es mir trotz ihrer eingehendsten kulturellen Untersuchung nicht gelungen ist, in irgend einer Beziehung Unterschiede zwischen ihnen und dem Bac. cadav. sporog. festzustellen.

Ich meine hierbei vorerst die zwei unter Nr. XIII meiner vorläufigen Mitteilung als Clostridium foetidum angeführten Stämme, die ich hier als 3. und 4. Stamm des Bac. cadav. sporog. KLEIN einordne und weiters die (in den Darlegungen der einzelnen Kapitel als anaërobe Eiweißfäulniserreger bezeichneten) zwei neu untersuchten Mikroben, die ich als 5. und 6. Stamm des Bac. cadav. sporog. beifüge.

Zur Erläuterung dieser bzgl. der Art XIV getroffenen Zusammenstellung sei hier ausdrücklich erwähnt, daß ich, wie bereits in der Überschrift dieses Teiles des Verzeichnisses angedeutet ist, auf Grund meiner fortgesetzten Untersuchungen und soweit die in der Literatur enthaltenen Angaben der Autoren es beurteilen lassen, die als Clostridium foetidum (LIBORIUS), als Bacillus radiatus (LÜDERITZ) und als Bacillus putrificus (BIENSTOCK) bezeichneten Formen vom Bac. cadav. sporog. nicht abzutrennen vermag.

Die erwähnten Stämme: **3 und 4** wurden aus faulenden Gehirnteilen von Meerschweinchenleichen reingezüchtet und zwar am 2. Aug. 1894, bzw. 27. Jan. 1898 (vorl. Mittlg. Nr.XIII).

5. Stamm, gezüchtet aus Hammelblutserum, das innerhalb zugeschmolzener Glasölbchen — trotz dreimal (nach je 24—36 Stunden) vorgenommener (mindestens 20 Minuten lang dauernder) Erhitzung im strömenden Wasserdampf — der Fäulnis verfiel (2. Juli 1903).

6. Stamm, als Verunreinigung einer Rauschbrandbazillenkultur (Stamm 5) aus dem hierzu verwendeten, ungenügend sterilisierten Fischblut (Thymalus vulg.) isoliert (21. Aug. 1903).

XV. Art, ein nicht pathogener Anaërobe, den ich keiner der von den Autoren beschriebenen und mir bekannt gewordenen Arten zurechnen kann.

Ich fand diese Art (6. Jan. 1898) in den völlig schwarz verfärbten, nekrotischen Gewebsteilen einer (später ausgeheilten) Rißwunde, die sich der 23 Jahre alte Fabrikarbeiter Karl V. dadurch zuzog, daß er mit dem Vorderarm in einen laufenden Transmissionsriemen geriet (V. M. XII).

Ich halte mich am Schlusse dieses Verzeichnisses für verpflichtet, den jeweiligen Vorständen der chirurgischen Klinik zu Innsbruck, den Herren Professoren v. HACKER und SCHLOFFER meinen Dank auszusprechen für die mir hinsichtlich der angeführten Fälle gütig gestattete Benutzung der Krankengeschichten und Notizen der Klinik, insoweit es sich nicht um solche handelt, deren Verwertung mir bereits Herr Prof. NICOLADONI gestattet hat.

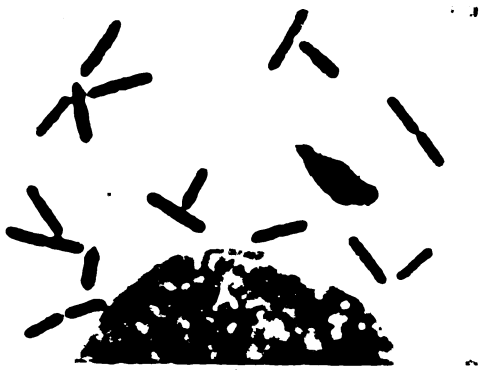
Auch wiederhole ich hier meine Danksagung gegenüber den an vielen Stellen des Verzeichnisses bereits genannten Herren, die meine Untersuchungen durch Überlassung von Untersuchungsmaterial so wesentlich gefördert haben.

Beschreibung der Abbildungen.

Vorbemerkung zur Beschreibung der Abbildungen.

Die Photogramme der 16 Tafeln (I—VIII, X—XVII) sind von mir aufgenommen mittels des großen ZEISSschen mikrophotographischen Apparates des pathologisch anatomischen Institutes unter Verwendung der SCHUCKERTschen Projektionslampe von 60 Amp., bzw. der apochromatischen Systeme 2, 4, 8 mm, des LEITZschen Immersionssystems $^1/_{16}$, der Mikroplanare Nr. 20, 35, 70, der Projektionsokulare 2, 4.

Die Tafel IX enthält gemalte Zeichnungen, die teils unter Anwendung des LEITZschen Immersionssystems $^1/_{16}$, teils des REICHERTschen Objektivs Nr. 9 (und des Okular 3) von Herrn Dr. WALLNÖFER ausgeführt wurden.



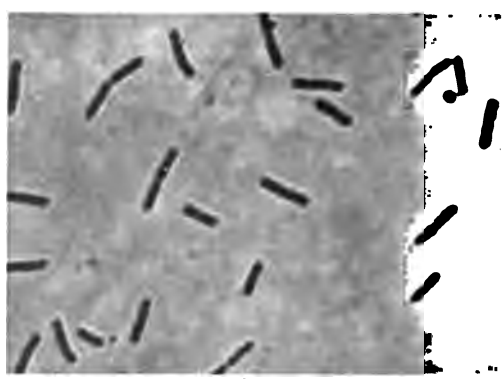
1

2

3

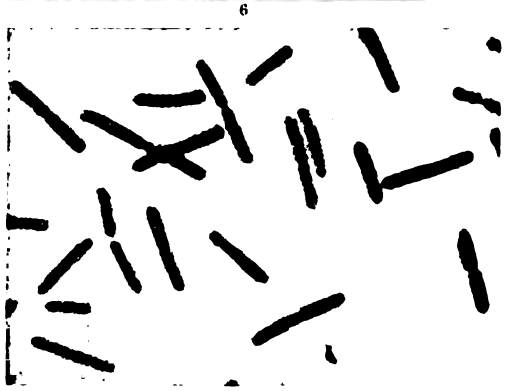
4

5



6

7



8

otogr. Dr. v. Hibler.

Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel I.

Alle Figuren dieser Tafel sind Photogramme von Originalpräparaten, die ich von Serosabelägen meiner Versuchstiere hergestellt habe und geben dieselben durchweg in 2600-facher Vergrößerung wieder. Die Bilder zeigen inbetreff der Krankheiten, bei denen es im Verlaufe der Infektion zur Besiedelung der serösen Häute mit den Krankheitserregern kommt, das charakteristische Verhalten dieser letzteren sowohl hinsichtlich ihrer Größe als auch der Verbandbildung.

Fig. 1. Klatschpräparat mit Rauschbrandbazillen (St. 5) und mit einem Teil eines weißen Blutkörperchens, abgenommen von der Darmserosa des Meerschweinchens No. 48, 3 Stunden nach dem Tode desselben; die Bazillen nur einzeln und in Paaren, nicht in höheren Verbänden. Das Präparat wurde nach GRAM behandelt, mit Fuchsin gegengefärbt und mit Kanadabalsam aufgelegt.

Fig. 2. FRAENKELsche Bazillen (St. 4) im Bauchfellbelag des Meerschweinchens No. 51. Das Präparat wurde alsbald nach dem Tode des Tieres angefertigt und nach KÜHNEs Methode gefärbt; die Bazillen liegen einzeln und in Paaren, nicht jedoch in fädigen Verbänden und sind zum Teil auffallend kurz und dick.

Fig. 3. Präparat mit GHON-SACHSschen Bazillen in langen Fadenverbänden (St. 5) und einer Endothelzelle, durch Abklatschen gewonnen von der Leberoberfläche des Meerschweinchens No. 21, $2^1/_2$ Stunden nach dem Tode des Tieres. GRAM-Fuchsinfärbung.

Fig. 4. KLEINsche Enteritisbazillen (IV) im Bauchfellbelag des Meerschweinchens No. 11 einzeln und in paarigen Verbänden; Klatschpräparat, hergestellt sechs Stunden nach dem Tode des Tieres; GRAM-Fuchsinfärbung.

Fig. 5. Klatschpräparat mit NOVYschen Bazillen (St. 3) und einer weißen Blutzelle vom Bauchfell des Meerschweinchens No. 42, abgenommen $4^1/_2$ Stunden nach dem Tode des Tieres; die großen Bazillen finden sich darin bloß in zweigliederigen Verbänden. GRAM-Fuchsinfärbung.

Fig. 6. Bazillen der Art VI, nicht in fädigen, sondern bloß in zweigliederigen Verbänden im Belag der Leberoberfläche des Kaninchens No. 8; GRAM-Fuchsinfärbung.

Fig. 7. Klatschpräparat mit Bazillen des malignen Ödems (St. 1) und einem weißen Blutkörperchen von der Leberoberfläche des Meerschweinchens No. 10, 5 Stunden nach dem Tode des Tieres hergestellt; die Bazillen in lange, fädige Verbände zusammengereiht. GRAM-Fuchsinfärbung.

Fig. 8. Bazillen der Art XI im Pleurabelag des Kaninchens No. 32; das Präparat wurde 2 Stunden nach dem Tode des Tieres durch Abklatschen gewonnen; die Bazillen zeigen bloß paarige, nirgends mehrgliederige Verbände. GRAM-Fuchsinfärbung.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel II.

Die Figuren 1—4 bieten einzelne Beispiele von atypischem Verhalten der Infektionserreger an den Serosabelägen, worüber S. 16 des Näheren berichtet ist.

Fig. 1. FRAENKELsche Bazillen (St. 3) in atypischen, fädigen Verbänden im Peritonealbelag des Meerschweinchens No. 29; das Präparat wurde 16 Stunden nach dem Tode des Tieres gewonnen; bei der hohen Zimmertemperatur des Monats Juli war es innerhalb dieser Zeit zur Vermehrung der Bazillen unter Kettenbildung gekommen. KÜHNE-Färbung. Vergr. 1000.

Fig. 2. Klatschpräparat von der Leberoberfläche des Meerschweinchens No. 8 mit atypischen, fädigen Verbänden FRAENKELscher Bazillen (St. 1). Das Präparat wurde dem Versuchstier erst 26 Stunden nach dem Tode entnommen. GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1000.

Fig. 3. Bazillen der Art XI im Peritonealbelag der Taube No. 40. Die Bazillen sind teilweise zu fädigen Verbänden zusammengereiht, da das Präparat erst 18 Stunden nach dem Tode des Tieres angefertigt wurde. GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 500.

Fig. 4. GOHN-SACHSsche Bazillen (St. 6) im Peritonealbelag des Meerschweinchens No. 24, zum Teil gebläht und spindelig angeschwollen. Letztere Formen erwiesen sich bei Jodbehandlung auch mit Granulose infiltriert. Das Präparat wurde 4 Stunden nach dem Tode des Tieres gewonnen. Bei der Sektion zeigte sich, daß das Peritoneum in der Nierengegend und am Ileopsoas durch Gasansammlung hoch emporgehoben war. Demnach lagen in diesem Falle die S. 21, 22 näher geschilderten Umstände vor, die das Auftreten von Blähformen im Peritoneum ermöglichen und begünstigen konnten. GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1000.

Die Figuren 5—18 stellen typische Agarkolonien der untersuchten Anaëroben dar, davon die Figuren 5—11 im Besonderen den S. 57, 58 beschriebenen Typus geschlossener Kolonien und zwar:

Fig. 5. Tiefenkolonien von Rauschbrandbazillen (St. 7) in 23stündiger Peptonkochsalz-Leberbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 6. Oberflächenkolonie von Rauschbrandbazillen (St. 5) auf der schiefen Fläche einer 3tägigen, 1 % Traubenzucker-Katzenfleisch-Agarröhrchenkultur (H_3). Vergr. 30.

Fig. 7. Tiefenkolonien des Bac. phleg. emphys. (St. 10) in 10stündiger Agarröhrchenkultur. Vergr. 16.

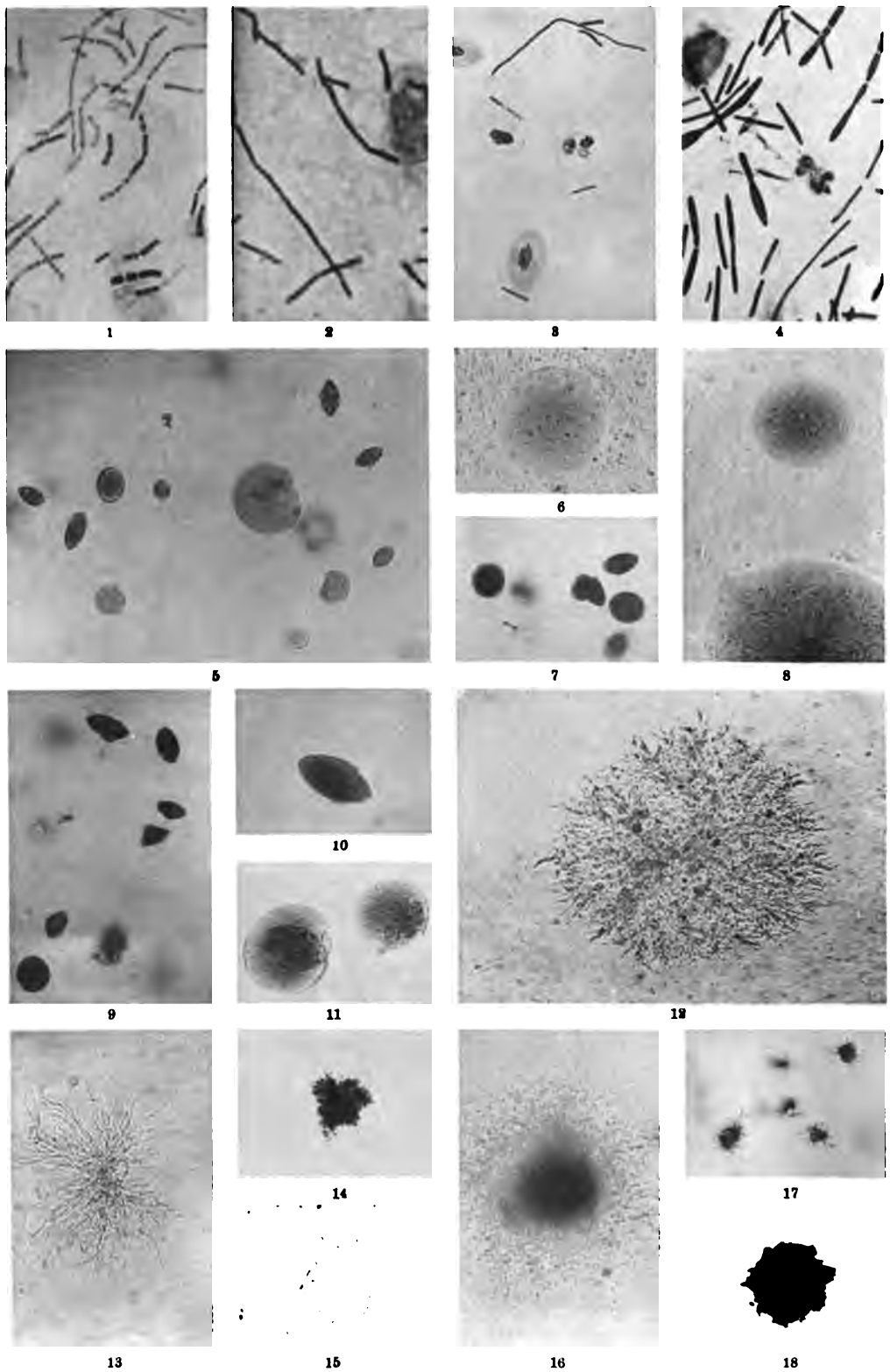
Fig. 8. Oberflächenkolonien des Bac. phleg. emphys. (St. 10) auf der schiefen Fläche einer 24stündigen Milzbrei-Agarröhrchenkultur (H_3). Vergr. 50.

Fig. 9. Tiefenkolonien des KLEINschen Enteritisbazillus (IV) in 18stündiger Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 15.

Fig. 10 u. 11. Tiefenkolonien von Bazillen der Art VI in 16stündiger 1 % Traubenzucker-Katzenfleisch-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Die Figuren 12—18 veranschaulichen den S. 58 beschriebenen Typus zerschlissener Kolonien, und zwar:

Fig. 12. Tiefenkolonie von GOHN-SACHSschen Bazillen (St. 2) in 54stündiger natriumformathältiger Milzbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 13. Tiefenkolonie von GHON-SACHSschen Bazillen (St. 3) in 14 stündiger Kaninchenfleisch-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 14. Tiefenkolonie von NOVYschen Bazillen (St. 3) in 26 stündiger Lackmus-Meerschweinchenfleisch-Agarröhrchenkultur. Vergr. 8.

Fig. 15. Tiefenkolonie von NOVYschen Bazillen in 24 stündiger Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 40.

Fig. 16. Tiefenkolonie von NOVYschen Bazillen (St. 1) in 36 stündiger Traubenzucker-Milzbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 17. Tiefenkolonien von Bazillen der Art VII in 26 stündiger Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 30.

Fig. 18. Tiefenkolonie von Bazillen der Art VII in 23 stündiger Soda-(0,25 %)Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 40.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel III.

Die Figuren 1—12 stellen typische, zerschlissene Agarkolonien der untersuchten Anaëroben dar, im Besonderen:

Fig. 1. Tiefenkolonie des Bac. amylobacter (St. 1) in 22stündiger, bei Brüttemperatur gehaltener Agarröhrchenkultur; der Agar wurde mit Hirnbreiflüssigkeit unter Zusatz von Pepton und Kochsalz in gewöhnlicher Weise zubereitet. Vergr. 20.

Fig. 2. Tiefenkolonie des Bazillus der Art IX in analoger Agarkultur, nach 20stündiger Entwicklungsdauer. Vergr. 20.

Fig. 3. Tiefenkolonien des Bac. ödemat. malig. (X, St. 1) in 20stündiger Lackmus-Hirnbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 4. Tiefenkolonien des Bazillus der Art XI in 18stündiger Agarröhrchenkultur; der Agar war mit Hirnbreifiltrat unter Zusatz von 1 Prozent Natriumformat zubereitet. Vergr. 50.

Fig. 5. Tiefenkolonien des Bazillus der Art XI in 21stündiger Hirnbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 6. Tiefenkolonien des Tetanusbazillus (St. 9) in 28stündiger Agarröhrchenkultur; der Agar wurde mit Fischfleischbrühe unter Zusatz von Lackmus, Pepton und Kochsalz in gewöhnlicher Weise zubereitet. Vergr. 50.

Fig. 7. Tiefenkolonie des Bac. botulinus (St. 2) in 26stündiger, bei Brüttemperatur gehaltener Agarröhrchenkultur; der lackmushältige Agar wurde mit Meerschweinchenfleischbrühe hergestellt. Vergr. 50.

Fig. 8. Tiefenkolonie des Bac. botulinus (St. 2) in 22stündiger Zucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 9. Tiefenkolonien des Bac. cadav. sporog. KLEIN (St. 2) in 14stündiger Agarröhrchenkultur; der lackmushältige Agar war mit Milzbreifiltrat zubereitet. Vergr. 35.

Fig. 10. Tiefenkolonie des KLEINschen Kadaverbazillus (St. 5) in 15stündiger Agarröhrchenkultur. Vergr. 20.

Fig. 11. Tiefenkolonien des Bazillus der Art XV in 25stündiger, bei Brüttemperatur gehaltener Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 20.

Fig. 12. Tiefenkolonien des Bazillus der Art XV in 21stündiger Agarröhrchenkultur; der lackmushältige Agar war mit Meerschweinchenfleischbrühe hergestellt. Vergr. 6.

Die Figuren 13—26 veranschaulichen das Verhalten atypischer Agarkolonien der untersuchten Anaëroben und zwar:

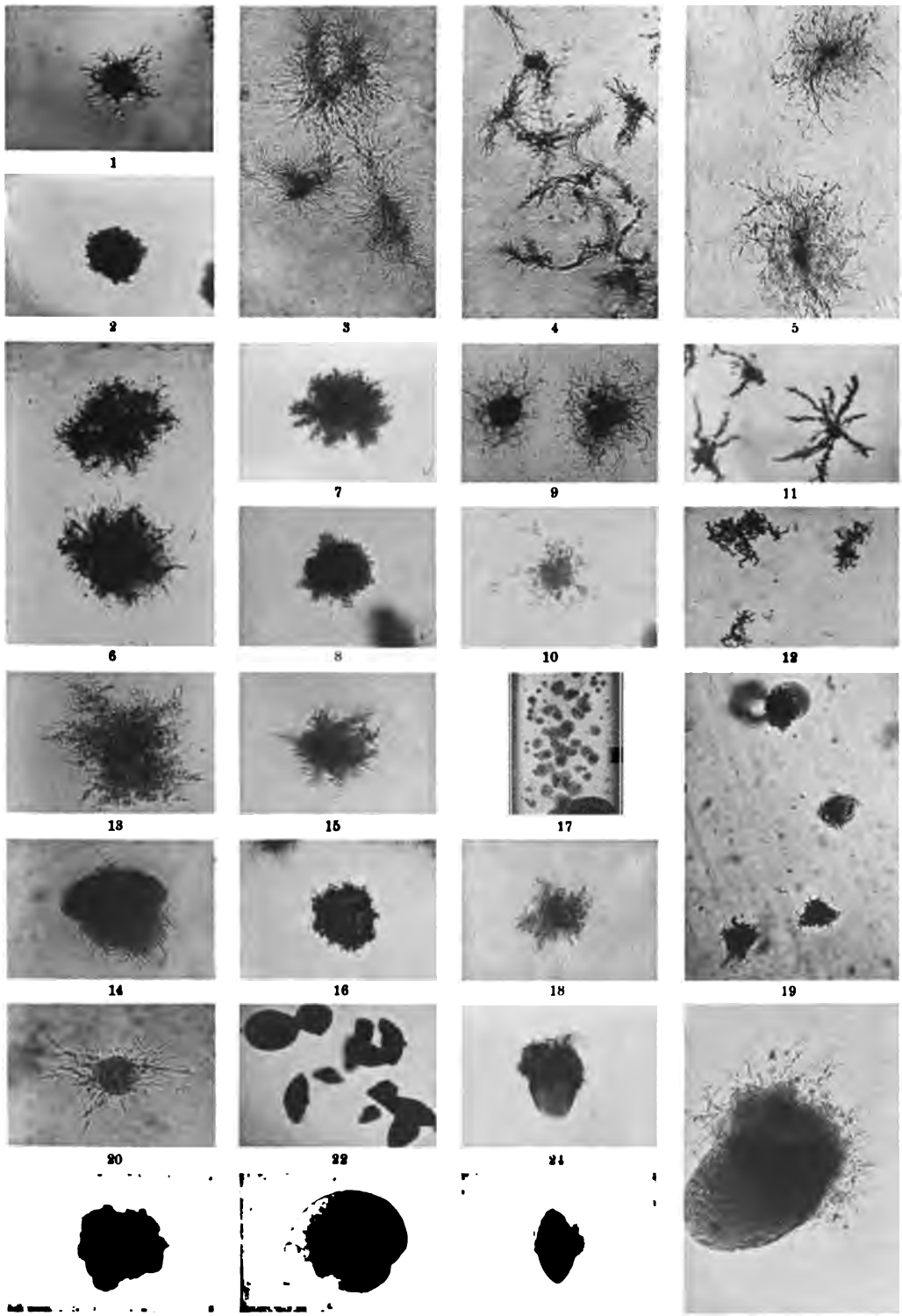
Fig. 13. Zerschlissene, atypische Tiefenkolonie des Rauschbrandbazillus (St. 1) in 28stündiger Agarröhrchenkultur; der Agar wurde mit Milzbreifiltrat unter Zusatz von 1,5 % Traubenzucker hergestellt. Vergr. 100.

Fig. 14. Atypisch ausgewachsene Tiefenkolonie des Bac. phleg. emphys. (St. 10) in 10stündiger Hirnbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 80.

Fig. 15. Völlig atypische, zerschlissene Tiefenkolonie des FRAENKELschen Bazillus (St. 10) in derselben 10stündigen Agarröhrchenkultur, in der die Kolonie Fig. 14 entstanden ist. Vergr. 100.

Fig. 16. Atypische, zerschlissene Tiefenkolonie des Bac. ent. sporog. KLEIN in 5tägiger Agarröhrchenkultur. Vergr. 20.

Fig. 17. Teil des Agarröhrchens Nr. 203 mit 4tägigen, atypischen, zerschlissenen Kolonien des Bac. ent. sporog. KLEIN und mit dem Randgebiet einer großen Gasblase; der Agar war mit Hirnbreiflüssigkeit zubereitet und mit 1 % Traubenzucker versetzt. Natürliche Größe.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 19. Tiefenkolonie NOVYscher Bazillen (St. 4) in $2^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener 1% Traubenzucker-Leberbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 20. Tiefenkolonien von malignen Ödembazillen (X, St. 1) in $2^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 21. Tiefenkolonie maligner Ödembazillen (St. 1) in 2 tägiger, bei 22° C gehaltener 1% Traubenzucker-Rindfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Die Randstrahlen sind nach Verflüssigung des Kernes der Kolonie durch die Rotation der zentralen Bazillenmassen in schiefe Stellung gebracht worden. Vergr. 50.

Fig. 22. Tiefenkolonie maligner Ödembazillen (St. 3) in 3 tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Lackmus-Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 23. Tiefenkolonien von Bazillen der Art XI in 3 tägiger, bei 21° C gehaltener 1,5% Traubenzucker-Kaninchenfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 1,2.

Fig. 24. Tiefenkolonie von Bazillen der Art XI in 2 tägiger, bei 21° C gehaltener Traubenzucker-Meerschweinchenfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel V.

Alle Figuren dieser Tafel stellen typische Gelatinekolonien der untersuchten Anaëroben dar, im Besonderen die Fig. 1—10 den S. 61 beschriebenen Typus 1 und zwar:

Fig. 1. Tiefenkolonien von Tetanusbazillen (St. 6) in $3^1/_2$ tägiger, bei 22° C gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 2. Tiefenkolonie von Tetanusbazillen (St. 11) in 3 tägiger, bei 22° C gehaltener 1 % Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 3. Tiefenkolonien von Botulismusbazillen (St. 2) in $3^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener 1,5 % Traubenzucker-, 0,25 % Soda-Kalbfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 4. Tiefenkolonie von Botulismusbazillen (St. 1) in 3 tägiger, bei 23° C gehaltener Traubenzucker-Soda-Kalbfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 60.

Fig. 5. Tiefenkolonien von KLEINschen Kadaverbazillen (XIV, St. 3) in 3 tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 1,2.

Fig. 6 u. 7. Tiefenkolonien von KLEINschen Kadaverbazillen (XIV, St. 4) in $2^1/_2$ tägiger, bei 21° C gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 8. Tiefenkolonien von Bazillen der Art XV in 2 tägiger, bei 23° C gehaltener 1 % Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 9. Tiefenkolonien von Bazillen der Art XV in $1^3/_4$ tägiger, bei 23° C gehaltener 1 % Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 10. Die Gelatine im ganzen Bereich der Kolonien bis hart an deren Rand verflüssigt; die Randstrahlen bei dieser Vergrößerung nicht bemerkbar.

Fig. 10. Tiefenkolonie von Bazillen der Art XV mit Randstrahlen in $1^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Die Figuren 11—20 veranschaulichen den S. 61 beschriebenen Typus 2 der Gelatinekolonien der untersuchten Anaëroben, im Besonderen:

Fig. 11 u. 12. Tiefenkolonien FRAENKELscher Bazillen (II, St. 3) in $3^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener, zuckerfreier Rindfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 13 u. 14. Tiefenkolonien FRAENKELscher Bazillen (II, St. 10) in 4 tägiger, bei 21° C gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 30.

Fig. 15. Tiefenkolonie FRAENKELscher Bazillen (St. 10) in 3 tägiger, bei 23° C gehaltener Lackmus-Traubenzucker-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 60.

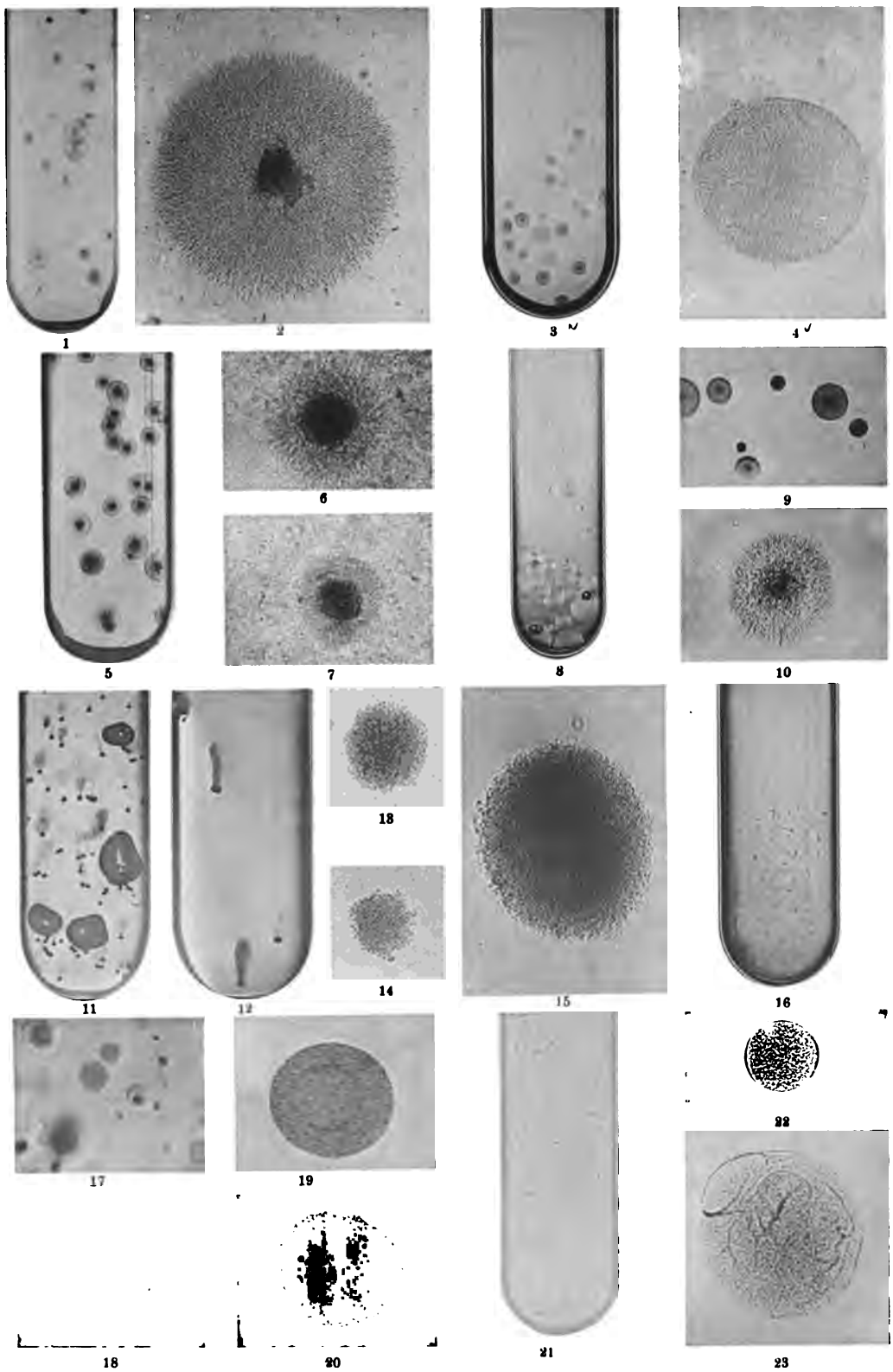
Fig. 16—19. Tiefenkolonien KLEINscher Enteritisbazillen (IV) in $2^1/_2$ tägiger, bei 23° C gehaltener 1,6 % Traubenzucker-Meerschweinchenfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Fig. 16 nat. Größe; Fig. 17 Vergr. 12; Fig. 18 u. 19 Vergr. 50. Im Kern der Kolonie Fig. 19 ist die Gelatine bereits verflüssigt worden.

Fig. 20. Tiefenkolonie des KLEINschen Enteritisbazillus (IV) in 3 tägiger, bei 23° C gehaltener Pepton-Kochsalz-Leberbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 60.

Die Figuren 21—23 veranschaulichen den S. 62 beschriebenen Gelatinekolonientypus 3 und zwar:

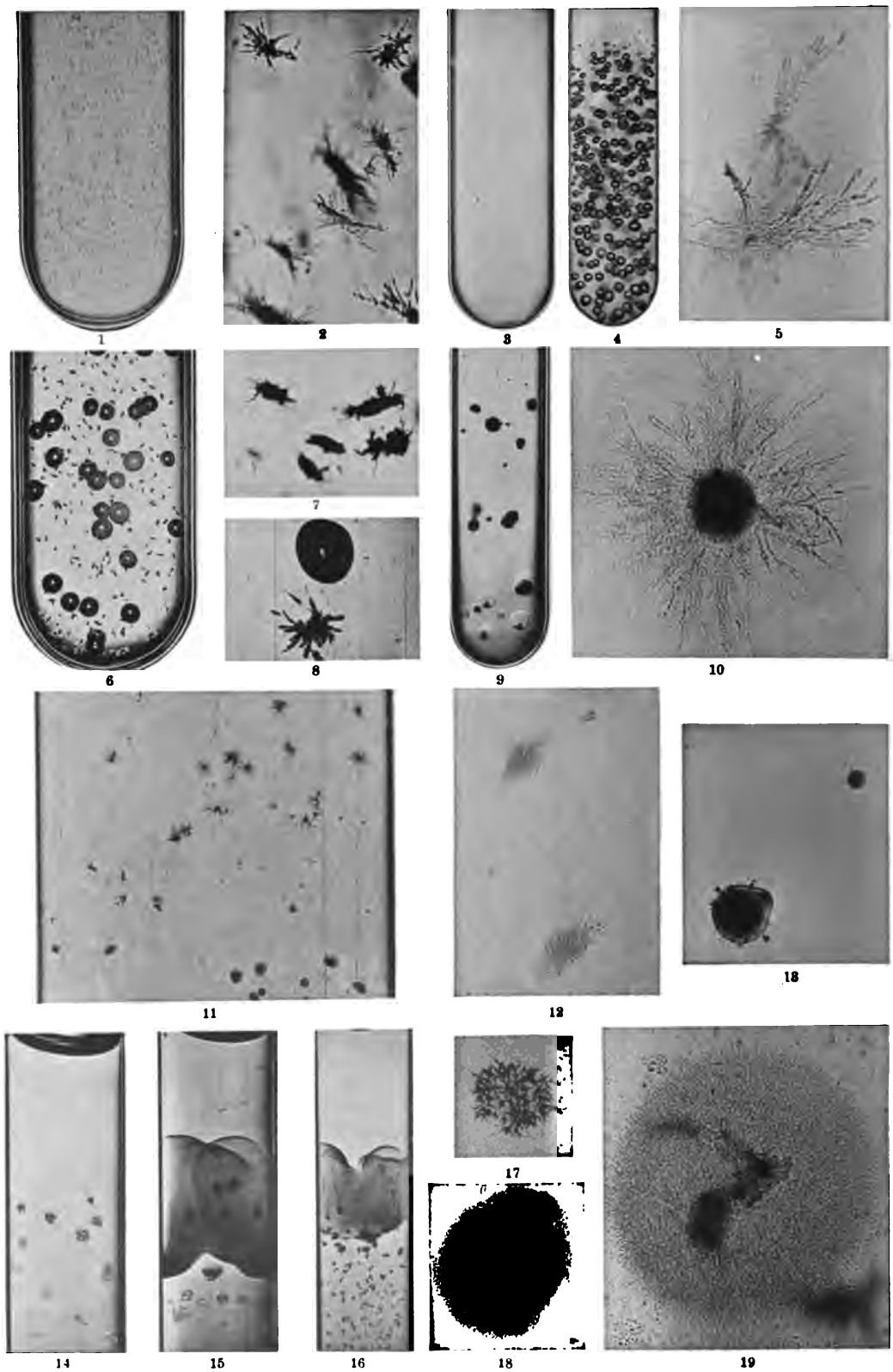
Fig. 21 u. 22. Tiefenkolonien des Bazillus der Art VI in $3^1/_2$ tägiger, bei 22° C gehaltener Lackmus-Traubenzucker-Gelatineröhrchenkultur. Nat. bzw. 65fache Vergr.

Fig. 23. Tiefenkolonie des Bazillus der Art VI in $2^1/_2$ tägiger, bei 22,5° C gehaltener 1 % Traubenzucker-Fleischwasser-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 80.



Photogr. Dr v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.



Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel VI.

Die Figuren 1—8 stellen ebenfalls typische, die übrigen jedoch atypische Gelatinekolonien (bzw. Kulturvegetationen) der untersuchten Anaëroben dar; erstere veranschaulichen im Besonderen den S. 62 beschriebenen Gelatinekolonientypus 4 und zwar des Näheren:

Fig. 1 u. 2. Tiefenkolonien des Bazillus der Art VII in 6tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener 0,25 % Soda-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 1,35 bzw. 30.

Fig. 3 u. 4. Bei 23° C entwickelte, 24stündige Röhrchenkurturen des Bac. amylobacter mit 1,6 % Traubenzucker-Meerschweinchenfleisch-Gelatine. Nat. Größe. Die Kolonien im Röhrchen 3. Verdünnung (Fig. 3) treten wegen ihrer ungemeinen Zartheit gar nicht, und jene im Röhrchen 2. Verdünnung (Fig. 4) nur oben schattenhaft hervor; in letzterem Röhrchen ist die Gelatine reichlich von Gasbläschen durchsetzt.

Fig. 5. Tiefenkolonien des Bac. amylobacter in 2tägiger, bei 22° C gehaltener Pepton-Kochsalz-Leberbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 40.

Fig. 6 u. 7. Tiefenkolonien des Bazillus der Art IX in $1^1/_2$tägiger, bei 24° C gehaltener 0,25 % Soda- und 1,6 % Traubenzucker-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur; in Fig. 6 auch Gasblasen. Vergr. 1,75 bzw. 12.

Fig. 8. Tiefenkolonie des Bazillus der Art IX nebst Glasblase in 5tägiger, bei 23° C gehaltener analoger Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 5.

Die Figuren 9—19 stellen mehr oder weniger atypische Gelatinekolonien der untersuchten Anaëroben dar und zwar:

Fig. 9. Froschlaichähnliche Tiefenkolonien von Rauschbrandbazillen (St. 7) in 20tägiger, 8 Tage bei 23° C, die übrige Zeit bei Zimmertemperatur gehaltener 2 % Traubenzucker-Pepton-Kochsalz-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 10. Atypische Tiefenkolonie von FRAENKELschen Bazillen (St. 10) mit strahlen- und wurzelähnlichen Ausläufern in 3tägiger, bei 23° C gehaltener Lackmus-Milzbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 50.

Fig. 11. Atypische, zerschlissene Tiefenkolonien (oben) von GHON-SACHSschen Bazillen (St. 2) in $2^1/_2$tägiger, bei 22° C gehaltener Traubenzucker-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur; sie liegen etwa 3 cm unter der oberen Fläche der Gelatine, also in der Zone teilweisen Sauerstoffzutrittes; im Bereiche dieser Kolonien keine Gelatineverflüssigung. Darunter, in den tieferen Teilen der Gelatine sind jedoch typische kugelige Kolonien gebildet und besteht in deren Bereiche auch Gelatineverflüssigung. Vergr. 3.

Fig. 12. Atypische, zerschlissene Tiefenkolonien des KLEINschen Enteritisbazillus (IV) in $1^3/_4$tägiger, bei 23° C gehaltener Leberbrei-Gelatineröhrchenkultur. Vergr. 60.

Fig. 13. Teilweise atypische Tiefenkolonie von NOVYschen Bazillen (St. 3) in 5tägiger, bei 23° C gehaltener, 1,6 % Traubenzucker-Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur; in den Randstrahlen dieser Kolonie haben sich mehrfach sekundäre Kolonien entwickelt. Vergr. 4.

Fig. 14—17. Atypische, zerschlissene Tiefenkolonien von Tetanusbazillen (St. 11) in bei Zimmertemperatur gehaltenen, 6 (Fig. 14, 16, 17) bzw. 9tägigen (Fig. 15) Hirnbrei-Gelatineröhrchenkulturen. Im Bereiche der Kolonien fehlt z. T. Gelatineverflüssigung vollständig, z. T. ist aber solche im Zuge. Diese Röhrchen wurden mit Bazillenmaterial aus einer älteren Hohenschichtagarkultur besät, das also längere Zeit hindurch dem Luftzutritt mehr oder weniger ausgesetzt war. Mit letzterem Umstand dürfte es zusammenhängen, daß im Gegensatz zu dem gewöhnlichen Verhalten die Gelatineverflüssigung in den oberen Kolonien der Röhrchen leichter und früher erfolgte. Fig. 17 in 6facher, die übrigen in nat. Größe.

Fig. 18. Tiefenkolonie von Tetanusbazillen (St. 11) in 6tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Hirnbrei-Gelatineröhrchenkultur; diese Kolonie war ähnlich wie Fig. 17 in zerschlissener Form angelegt, ist jedoch später in fast typischer Weise ausgewachsen. Vergr. 6.

Fig. 19. Tetanusbazillenkolonie (St. 11) in $3^1/_2$tägiger, bei 22° C gehaltener Gelatineröhrchenkultur, die typisch ausgewachsen ist jedoch die atypische, büschelig zerschlissene Anlage in ihrem Innern noch erkennen läßt. Vergr. 50.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel VII.

Die Figuren 1—9 stellen ebenfalls Kolonien (bzw. Kulturvegetationen) mit mehr oder weniger atypischem Verhalten von einigen der untersuchten Anaëroben dar, und zwar:

Fig. 1. Tiefenkolonien von Tetanusbazillen (St. 1) mit sehr lockeren und mehr oder weniger wurzelartig verzweigten Kernvegetationen und weit darüber hinausgreifender Gelatineverflüssigung (bzw. Erweichung) in $5^1/_2$ tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Fig. 2 u. 3. Kulturvegetationen, hervorgegangen aus zwei (Fig. 2) bzw. (Fig. 3) aus einer einzigen Tetanusbazillenkolonie (St. 8) in 8tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener 1,5 % Traubenzucker-Kaninchenfleisch-Gelatineröhrchenkultur; im Röhrchen Fig. 2 mehrere Gasblasen in der erst unvollkommen verflüssigten (erweichten) Gelatine; am Grunde des Röhrchens ist die eine Kolonie als dunkler, von einer Glasblase eingenommener Fleck noch erkennbar. Am oberen Rande der emporgewachsenen Kulturvegetationen tritt ihre feinstrahlige Anordnung in charakteristischer Weise hervor. Letzteres Verhalten zeigen auch die Vegetationen im Röhrchen Fig. 3, jedoch gleichfalls nur oben; unten wachsen sie in Form krauser Fäden in die Gelatine vor; in der Mitte des Röhrchens ist, an Stelle der einzigen Kolonie in demselben, die Gelatine bereits verflüssigt und von einer Gasblase eingenommen. Nat. Größe.

Fig. 4—6. Atypische, büschelartig angelegte, jedoch mehr oder weniger vollständig typisch weitergewachsene Tiefenkolonien von Tetanusbazillen (St. 2 bzw. 11) in 3tägigen, bei 21° C gehaltenen Gelatineröhrchenkulturen. Vergr. 50.

Fig. 7. Atypische Tiefenkolonien von Botulismusbazillen (St. 1) mit sackartigen, den Gelatinekolonien FRAENKELscher Bazillen ähnlichen Verflüssigungsräumen in $4^1/_2$ tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener 1,5 % Traubenzucker-Pepton-Kochsalz-Kalbfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Die hierbei verwendete Gelatine wurde nicht alkalisiert. In Kulturen mit Gelatine derselben Sorte, die mit 0,25 % Soda alkalisiert worden war, zeigten die Kolonien der Botulismusbazillen desselben Stammes nicht dieses, sondern das gewöhnliche, typische Verhalten (s. Fig. 3, Taf. V). Nat. Größe.

Fig. 8. Atypische, nicht radiärstrahlige Tiefenkolonie von Botulismusbazillen (St. 2) in 4tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Gelatineröhrchenkultur; diese Kolonie entwickelte sich ebenfalls in nichtalkalisierter Gelatine von der eben bezeichneten Sorte. Vergr. 80.

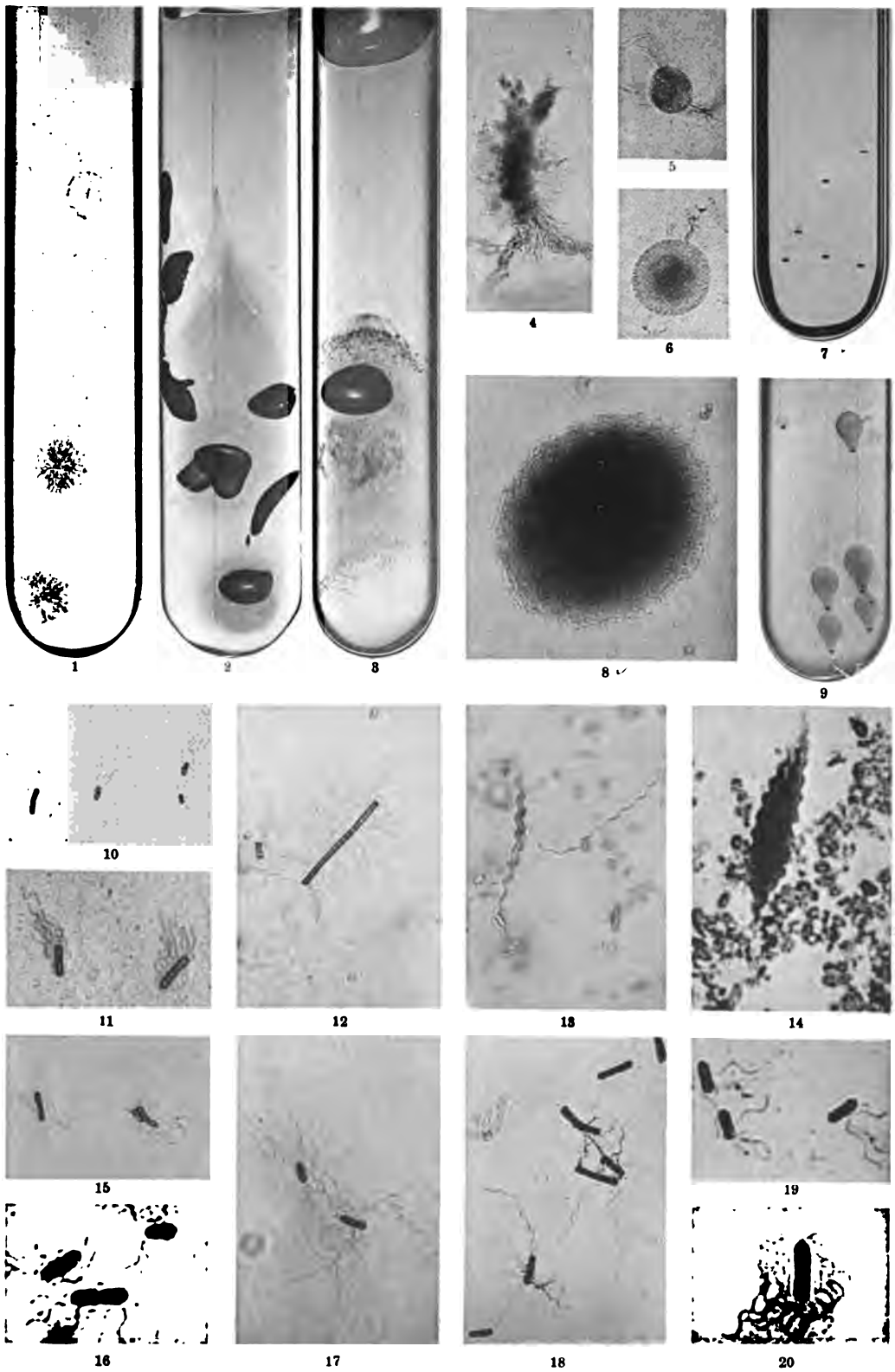
Fig. 9. Tiefenkolonien von KLEINschen Kadaverbazillen (XIV, St. 3) mit atypischen, ballonförmigen Verflüssigungsräumen in $2^1/_2$ tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener 1,5 % Traubenzucker-Kaninchenfleisch-Gelatineröhrchenkultur. Nat. Größe.

Die Figuren 10—20 stellen geißeltragende Wuchsformen, bzw. freie Riesengeißeln bzw. Geißelzöpfe der untersuchten Anaëroben dar. Diese, sowie die einschlägigen Photogramme der folgenden Tafel habe ich durchweg von Präparaten gewonnen, bei denen die Geißeln nach LÖFFLERs bzw. FISCHERs Methode dargestellt waren.

Fig. 10. Rauschbrandbazillen (St. 2) mit Geißeln aus 20stündiger 0,5 % Traubenzucker-Agarkultur. Vergr. etwa 700.

Fig. 11. Rauschbrandbazillen (St. 4) mit Geißeln aus 1tägiger 0,5 % Stärke-Hirnbrei-Agarkultur. Vergr. etwa 1200.

Fig. 12. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2) mit Geißeln aus 1tägiger Hirnbrei-Agarkultur. Vergr. 1000.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 13 u. 14. Riesengeißeln bzw. Geißelzopf von GHON-SACHSschen Bazillen (St. 2 bzw. 6) aus 4tägiger Stärke-Meerschweinchenfleisch-Agar- bzw. aus 3tägiger Transsudat-Kölbchenkultur (H_2). Vergr. 1000.

Fig. 15 u. 16. KLEINsche Enteritisbazillen (IV) mit Geißeln aus 18stündiger 0,5% Traubenzucker-Pepton-Kochsalz-Hirnbrei-Agarkultur (3 Tropfen Natronlauge!). Vergr. 1000 bzw. 2000.

Fig. 17. NOVYsche Bazillen (St. 1) mit Geißeln aus 16stündiger Traubenzucker-Transsudat-Kölbchenkultur. Vergr. 1000.

Fig. 18. NOVYsche Bazillen (St. 4) mit Geißeln aus 24stündiger Transsudatkultur. Vergr. 1000.

Fig. 19. Bazillen der Art VI mit Geißeln aus 20stündiger Pepton-Kochsalz-Leberbrei-Agarröhrchenkultur (3 Tropfen Natronlauge!). Vergr. 2000.

Fig. 20. Bazillus der Art VII mit Geißeln aus 28stündiger 1% Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 2000.

Beschreibung der Abbildungen auf Taf. VIII.

Die Figuren 1—14 stellen ebenfalls geißeltragende Individuen der untersuchten Anaëroben dar und zwar:

Fig. 1. Bazillen der Art VII mit Geißeln aus 22 stündiger 1 % Traubenzucker-Hammelblutserum-Kölbchenkultur. Vergr. 2000.

Fig. 2 u. 3. Geißeltragende Individuen des Bacillus amylobacter aus 20 stündiger, bei 24° C gehaltener 0,5 % Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Vergr. 2000.

Fig. 4. Ebensolche Bazillen (VIII) mit Riesengeißeln aus 24 stündiger, bei 23° C entwickelter Leberbrei-Agarröhrchenkultur. Vergr. 1000.

Fig. 5. Bazillen der Art IX mit Geißeln aus 18 stündiger Leberbrei-Agarröhrchenkultur (1 Tropfen Schwefelsäure!). Vergr. 2000.

Fig. 6 u. 7. Bazillen des malignen Ödems (St. 3) mit Geißeln aus 25 stündiger Hammelblutserum-Kölbchenkultur. Vergr. 1000 bzw. 2000.

Fig. 8. Bazillen der Art XI mit Geißeln aus 21 stündiger Agarkultur. Vergr. 1000.

Fig. 9. Tetanusbazillen (St. 2) mit Geißeln aus 20 stündiger Peptonkochsalz-Hirnbrei-Agarkultur. Vergr. 1000.

Fig. 10. Botulismusbazillen (St. 2) mit Geißeln aus 26 stündiger, bei 24° C entwickelter Traubenzucker-Agarkultur (2 Tropfen Schwefelsäure!). Vergr. 2000.

Fig. 11. KLEINsche Kadaverbazillen (XIV, St. 2) mit Geißeln aus 16 stündiger Leber-Agarkultur (1 Tropfen Schwefelsäure!). Vergr. 2000.

Fig. 12—14. Bazillen der Art XV mit Geißeln aus 20 stündiger, bei 23° C entwickelter Traubenzucker-Transsudat-Kölbchenkultur (4 Tropfen Schwefelsäure!); in Fig. 13 fehlt den Geißeln die wellige Krümmung, weil sie wohl beim Ausstreichen auf das Deckgläschen oder anderweitig gespannt und gezerrt wurden. Vergr. 1000 bzw. 2000.

Die Figuren 15—19 veranschaulichen das Verhalten granuloseinfiltrierter und geblähter Individuen einiger der untersuchten Anaërobenarten. Die Präparate, von denen die Photogramme hergestellt wurden, waren vorherrschend ungefärbt und bloß mit Jodjodkalilösung aufgelegt, nur zum geringen Teil gefärbt und in Kanadabalsam eingeschlossen worden.

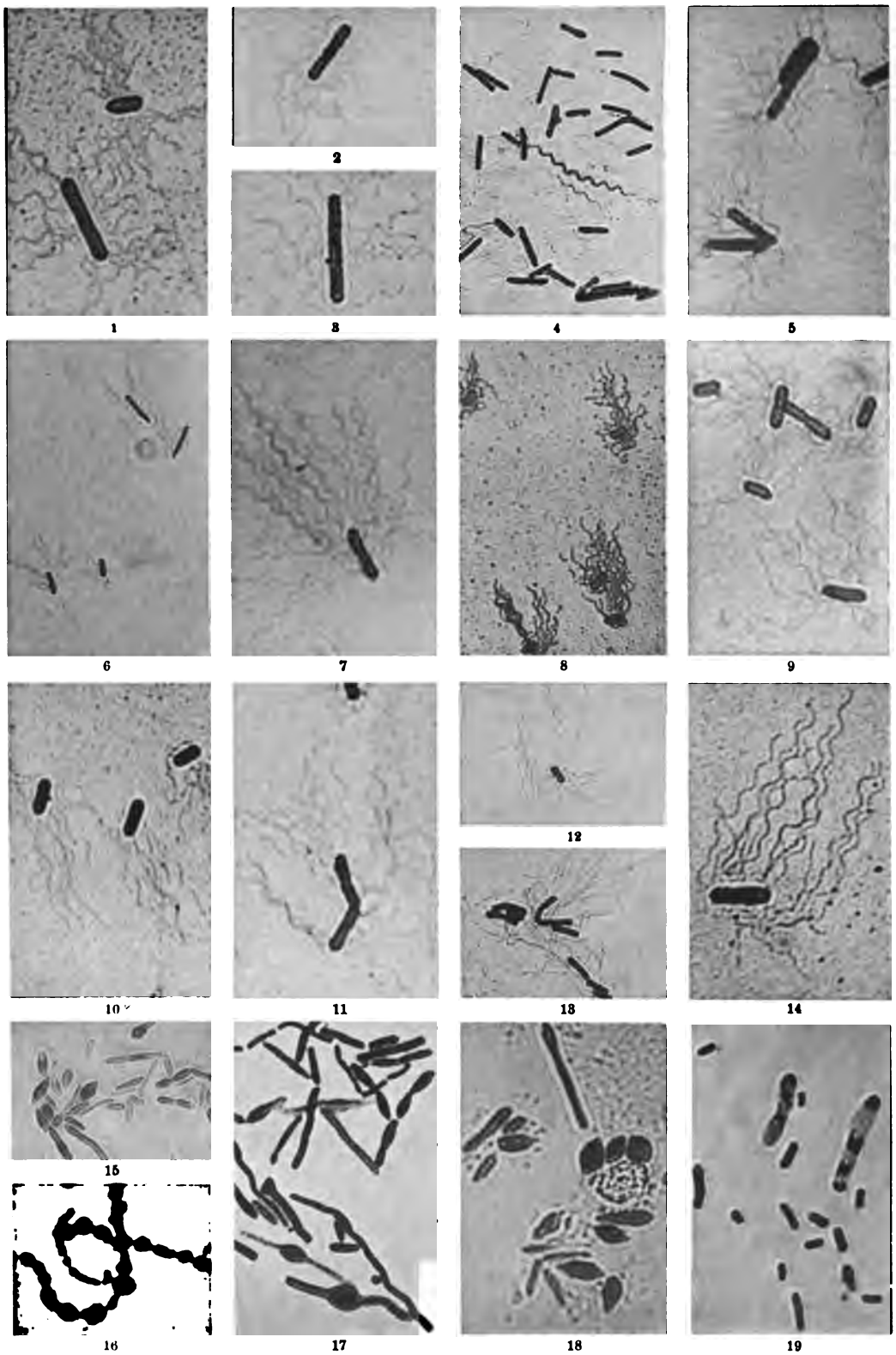
Fig. 15. Rauschbrandbazillen (St. 4) zum Teil spindelig angeschwollen und soweit sie dunkel erscheinen zugleich mit Granulose infiltriert, aus 26 stündiger 0,5 % Traubenzucker-Aszites-Agarkultur. Jodpräparat. Vergr. 600.

Fig. 16. Rauschbrandbazillen (St. 5) vielfach kugelig gebläht, granuloseinfiltriert und kettenartig aneinander gereiht, aus 22 stündiger Lackmus-Hirnbrei-Agarkultur. Jodpräparat. Vergr. 1500.

Fig. 17. Rauschbrandbazillen (St. 2) örtlich hochgradig spindelig angeschwollen und ebenfalls fadenartig aneinander gereiht, aus 26 stündiger 1 % Traubenzucker-Katzenfleischbouillon-Kultur (H_2). GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 18. Rauschbrandbazillen (St. 4) zum Teil dickspindelig, zitronenartig geblähet und granuloseinfiltriert, aus 22 stündiger Milchzucker-Hirnbrei-Röhrchenkultur. Jodpräparat. Vergr. 1900.

Fig. 19. FRAENKELsche Bazillen, darunter zwei geblähte Stäbchenpaare aus 30 stündiger Peptonkochsalz-Reiskultur. In dem Methylenblau-Kanadabalsampräparat erscheinen nur die unversehrten Protoplasmareste dunkel, d. h. gefärbt, während die von der Blähung und etwaigen Granuloseinfiltration betroffenen Protoplasmateile hell, d. i. ungefärbt sind. Vergr. etwa 1250.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Fig. 1.

Fig. 2.

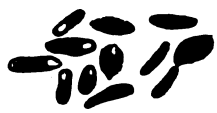


Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Dr Wallnofer gez. Verlag v. Gustav Fischer, Jena. Lith Anst v. K. Wesner, Jena

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel IX.

In den Figuren 1—3, 5 und 7—10 sind die mannigfachen Formen von Granuloseinfiltration und Zellblähung zusammengestellt, die einige der untersuchten Anaërobenarten bei der mikroskopischen Untersuchung häufig oder bzw. nur in Ausnahmsfällen darbieten, sobald sie sich in gewissen kohlehydrathältigen Nährsubstraten entwickelt haben. Hauptsächlich erscheint in diesen Bildern die Farbe und die Ausdehnung der Granuloseinfiltrate wiedergegeben; berücksichtigt wurde aber auch das Verhalten der sporenbildenden Bakterienzellen; nebenbei sind auch die auffälligsten Involutionsformen, wenigstens zum Teil, dargestellt.

Die Figuren 4 und 6 veranschaulichen speziell das Verhalten granuloseinfiltrierter und geblähter Bakterienzellen bei der GRAM-Fuchsinfärbung (s. S. 164, 165).

Alle Figuren dieser Tafel wurden nach Jod- bzw. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparaten bei 800—1200facher Vergrößerung gezeichnet und koloriert.

Fig. 1. Rauschbrandbazillen (St. 4) aus $1^1/_2$ tägiger Traubenzucker-Ascites-Agarröhrchenkultur; Jodpräparat. Vgl. das photographische Bild von einem Jodpräparat desselben Kulturmaterials auf Tafel X, Fig. 16.

Fig. 2. FRAENKELsche Bazillen (St. 1) aus 16stündiger 1 % Milchzucker-Bouillon Kölbchenkultur; Jodpräparat. In den kaum geblähten Stäbchen getrennte, blaue Granuloseflecke; die granulosefreien Bazillen von Jod gelb gefärbt.

Fig. 3 u. 4. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2) aus dem Muskelsaft vom Meerschweinchen Nr. 7. Fig. 3: Jodpräparat; in demselben erschien die Granulose innerhalb der Stäbchen bei Betrachtung mit der Trockenlinse (Reichert Nr. 9) in der angedeuteten Farbe, also fast dunkelviolett, bei Betrachtung mit Immersionslinse (Leitz $^1/_{16}$) aber völlig bordeauxrot. Fig. 4: GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat; hier bloß die unversehrten Protoplasmateile mit Gentiana blau gefärbt; die geblähten und granuloseinfiltrierten Gebiete der Stäbchen hingegen rot, ebenso die versporten Stäbchen und die Involutionsformen.

Fig. 5 u. 6. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 1) aus $1^1/_2$ tägiger Lackmuswasser-Kartoffelkultur. Die geblähten, sporenfreien Bakterienzellen im Jodpräparat (Fig. 5) führen bordeauxrote, die sporenhältigen blaßorangefarbene Granulose. Im GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat (Fig. 6) die Stäbchen, soweit ihr Protoplasma gebläht und granuloseinfiltriert ist, nicht mit Gentiana blau, sondern mit Fuchsin rot gefärbt.

Fig. 7. Bazillen der Art VI aus eintägiger Glykogen (0,3 %)-Hirnbrei-Agarröhrchenkultur. Jodpräparat. Das Protoplasma der Stäbchen an den Polen, d. i. im Bereiche der Sporenanlagen, größtenteils frei von Erythrogranulose; im Übrigen die Granulose in den Bazillen vielfach in Form von Querbändern angeordnet.

Fig. 8. Bazillen des malignen Ödems (X, St. I) aus 2tägiger, mit einem Muskelstück vom Meerschweinchen Nr. 12 geimpfter Milchagarkultur. In dieser Kultur traten bei dieser Mikrobenart ausnahmsweise auch reichlich mit Granulose infiltrierte und geblähte Zellen auf. Jodpräparat.

Fig. 9. Tetanusbazillen (St. 9) ebenfalls ausnahmsweise mit Granulose infiltriert in 4tägiger, alkalireicher Stärke-Hirnbrei-Agarkultur. Die Köpfchensporen in den Polteilen der Stäbchen mehrfach von granuloseführendem Protoplasma ringförmig umschlossen; in den übrigen Teilen der schlanken Stäbchen die Granulose zumeist in Form von Querbändern angeordnet. Jodpräparat.

Fig. 10. Tetanusbazillen (St. 10) aus $2^1/_2$ tägiger, alkalischer 0,5 %-Stärke-Ascites-Agarkultur und deshalb wohl wiederum ausnahmsweise granulosehältig, wenigstens soweit sie kurzspindelig oder klostridienförmig gebläht sind. Jodpräparat.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel X.

Die Figuren 1—15 stellen in verschiedenem Maße granuloseinfiltrierte bzw. geblähte Bakterienzellen der untersuchten Anaëroben dar und zwar:

Fig. 1. FRAEKELsche Bazillen (St. 25), die, soweit sie dunkel erscheinen, diffus mit Granulose infiltriert jedoch nicht gebläht sind, aus 18stündiger 1 % Milchzucker-Bouillon kultur. Jodpräparat. Vergr. 1400.

Fig. 2. FRAENKELsche Bazillen (St. 10) aus 46stündiger 2 % Soda-Kartoffelkultur; neben oval bzw. ellipsoidisch geblähten, mit Granulose infiltrierten und mit glänzenden Sporenanlagen versehenen Bakterienzellen oben eine fast zitronenförmig geblähte, nicht jedoch granulosehältige Zelle. Jodpräparat. Vergr. 1500.

Fig. 3. FRAENKELsche Bazillen (St. 28) aus 26stündiger 1,5 % Soda-Kartoffelkultur; einzelne Zelle mehr oder weniger dick, spindelig gebläht und granulosehältig; andere weder gebläht noch granuloseinfiltriert, aber sporenhältig. Jodpräparat. Vergr. 1500.

Fig. 4. GHON-SACHSsche Bazillen vom Ileopsoas des Caspar L. (Fall bzw. St. 2). Die Bazillen teils mit Granulose infiltriert, teils mit Sporenanlagen versehen. Mit Jodlösung aufgelegtes Muskelklatschpräparat. Vergr. etwa 800.

Fig. 5. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2) aus 46stündiger Milchzucker-Hühnereiweiß-Kölbchenkultur; einige Bazillen mehr oder weniger gebläht und granuloseinfiltriert, einige auch sporenhältig. Jodpräparat. Vergr. 1400.

Fig. 6 u. 7. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2) ebenfalls granuloseinfiltriert und dabei kugelig oder spindelig gebläht, daneben kokkenförmige Involutionsformen, aus 50stündiger Milchkultur. Jodpräparat. Vergr. 700 bzw. 1400.

Fig. 8. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 4) in fädige Verbände zusammengereiht, kurz, dick und mehr oder weniger gebläht sowie vielfach (an den dunkeln Stellen!) mit Granulose infiltriert, aus 4tägiger, bei Zimmertemperatur gehaltener Lackmus-Traubenzucker-Gelatinekultur. Jodpräparat. Vergr. 1000.

Fig. 9. Zitronen- bzw. kugelförmig geblähte und überdies mit Granulose mehr oder weniger vollständig infiltrierte KLEINsche Enteritisbazillen (IV) aus 26stündiger 1 % Traubenzucker-Hammelblutserum-Kölbchenkultur. Jodpräparat. Vergr. 2000.

Fig. 10. PRAZMOWSKIsche Bazillen (VIII, St. 1) fast durchweg weberschiffchenförmig angeschwollen und bis auf das eine oder beide Polgebiete diffus mit Granulose infiltriert, aus 18stündiger Milch-Agarkultur. Jodpräparat. Vergr. 1200.

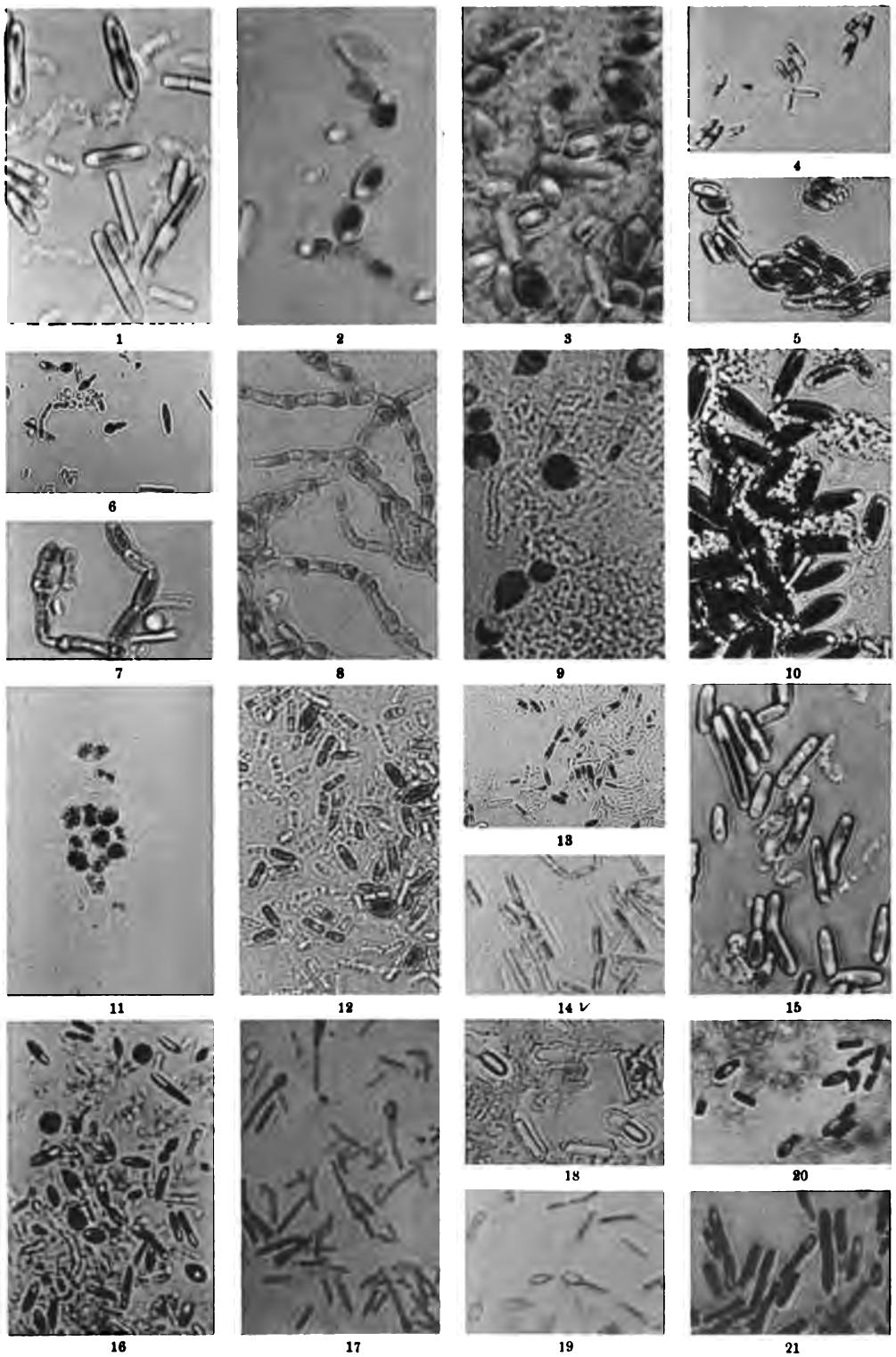
Fig. 11. Hefezellenähnliche Wuchsformen des Bac. amylobacter (VIII, St. 3) aus 4tägiger, 1 Tag bei Brüt- und 3 Tage bei Zimmertemperatur gehaltener Hasenfleisch-Agarröhrchenkultur. Jodpräparat. Vergr. etwa 1000.

Fig. 12. Maligne Ödembazillen (St. 1), z. T. gebläht und mit Granulose infiltriert, aus $2^1/_2$tägiger Milchzucker-Hühnerei-Kölbchenkultur. Jodpräparat. Vergr. etwa 900.

Fig. 13. Bazillen der Art XI aus 2tägiger, bei Brüttemperatur gehaltener Traubenzucker-Hirnbreikultur; ein Teil derselben mit Granulose infiltriert und auch etwas gebläht. Jodpräparat. Vergr. etwa 600.

Fig. 14. Botulismusbazillen (St. 2) aus 2tägiger, bei 23° C gehaltener 0,5 % Soda-Kartoffelkultur. Die Bazillen nicht gebläht, wohl aber, soweit sie dunkel erscheinen, mit Granulose infiltriert. Jodpräparat. Vergr. 1200.

Fig. 15. Tetanusbazillen (St. 15), z. T. granulosehältig (soweit sie dunkel erscheinen), jedoch wenig gebläht, aus 23stündiger 1 % Traubenzucker-, 1 % Soda-Ascites-Agarkultur. Jodpräparat. Vergr. 1500.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Die Figuren 16—21 stellen hauptsächlich sporentragende Bazillen der untersuchten Anaëroben dar und zwar:

Fig. 16. Rauschbrandbazillen (St. 4) aus $1^1/_2$tägiger, 0,5 % Traubenzucker-Ascites-Agarkultur mit langellipsoidischen Sporen, die vorwiegend die Endstücke der Stäbchen einnehmen; daneben auch granuloseinfiltrierte und geblähte Zellformen. Jodpräparat. Vergr. 800.

Fig. 17. Atypische, nämlich rundliche und völlig endständig gelagerte Sporen von Rauschbrandbazillen (St. 3) aus $2^1/_2$tägiger Pferdeblutserum-Kölbchenkultur (H_2). GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

Fig. 18. Sporenhältige Stäbchen FRAENKELscher Bazillen (St. 1); mit Jodlösung aufgelegtes Ausstrichpräparat vom Muskelsaft eines 22 Stunden im Brütschrank (innerhalb Petrischale) gehaltenen Muskelstückes. Vergr. 1000.

Fig. 19. FRAENKELsche Bazillen (St. 10) mit Sporen aus 25stündiger Transsudat-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

Fig. 20. Sporenhältige FRAENKELsche Bazillen (St. 1) aus $1^1/_2$tägiger Hühnerei-Kölbchenkultur; die Sporen vorwiegend in den Mittelstücken der Stäbchen entwickelt. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. etwa 850.

Fig. 21. FRAENKELsche Bazillen (St. 2) mit Sporen, die zum großen Teil, aber nicht durchweg die Endstücke der Stäbchen einnehmen, aus 22stündiger Hammelblutserumkultur. Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1300.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XI.

Die Figuren dieser Tafel stellen durchweg sporenhältige Bakterienzellen der untersuchten Anaëroben dar, und zwar:

Fig. 1. FRAENKELsche Bazillen (St. 10) mit Sporen aus $2^1/_2$ tägiger Kartoffelkultur von 2 % Sodagehalt. Jodpräparat. Vergr. 1600.

Fig. 2. FRAENKELsche Bazillen (St. 1) mit atypischen, nämlich rundlichen und völlig an die Pole gerückten Sporen aus 4 tägiger, stark alkalischer Fischfleischbrühekultur (H_2). GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. etwa 850.

Fig. 3. Sporentragende GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2); Ausstrichpräparat vom Muskelsaft des Caspar L. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. etwa 850.

Fig. 4. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 6) mit Sporen aus $2^1/_2$ tägiger Hirnbrei-Agarröhrchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 5. GHON-SACHSsche Bazillen (St. 2) mit Sporen aus 3 tägiger Milchzucker-Hühnereiweiß-Kölbchenkultur. Jodpräparat. Vergr. etwa 1000.

Fig. 6. KLEINsche Enteritisbazillen (IV), zum Teil sporenhältig, aus 4 tägiger Leberbrei-Agarröhrchenkultur, zum Teil gebläht. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1000.

Fig. 7 u. 8. NOVYsche Bazillen (St. 4) mit Sporen aus 3 tägiger Stärke-Hammelblutserum-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1000 bzw. 2000.

Fig. 9. Bazillen der Art VI mit langellipsoidischen Sporen aus 30 stündiger 0,25 % Soda-Fleischwasser-Agarkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 10. Bazillen der Art VII ebenfalls mit langellipsoidischen Sporen aus 3 tägiger Stärke-Hammelblutserum-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 11. Sporenhältige PRAZMOWSKIsche Bazillen (VIII, St. 1) aus $1^3/_4$ tägiger Transsudat-Agarkultur. Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 12. Sporenhältige Bazillen der Art IX in Form von Trommelschlägern aus $3^1/_2$ tägiger Pferdeblutserum-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1600.

Fig. 13. Bazillen des malignen Ödems (St. 3) mit Sporen aus $1^3/_4$ tägiger Stärke-Natriumformat-Hammelblutserumkultur (H_2). GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

Fig. 14. Bazillen der Art XI mit Sporen aus $2^1/_2$ tägiger Bouillon-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

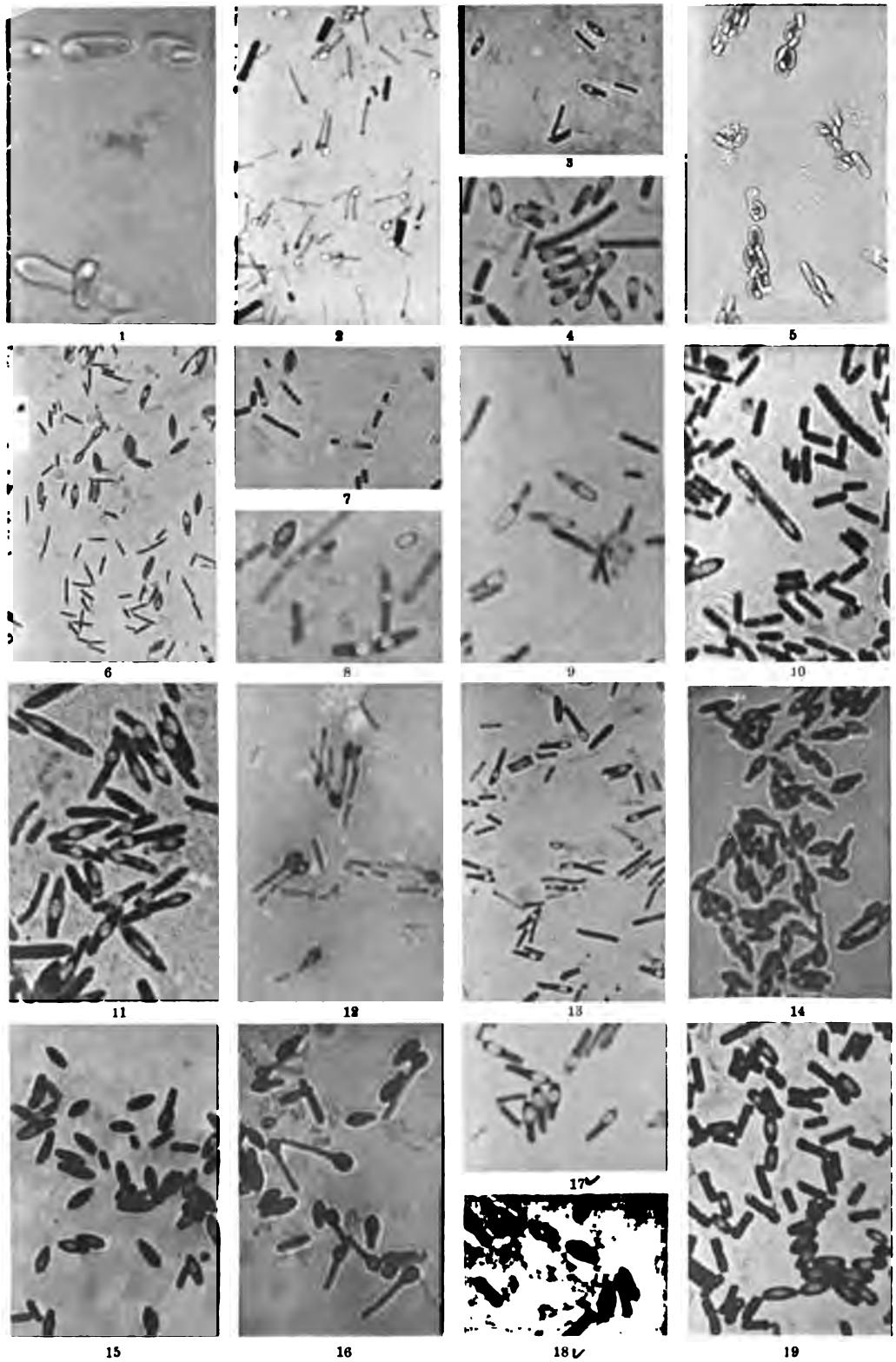
Fig. 15. Tetanusbazillen (St. 14) mit Sporen, die zumeist in den Mittelstücken der mehr oder weniger klostridienförmig angeschwollenen Stäbchen liegen, aus 2 tägiger Hammelblutserum-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

Fig. 16. Tetanusbazillen mit Sporen (St. 15), neben klostridienförmigen auch solche von Trommelschlägergestalt, aus $3^3/_4$ tägiger Hammelblutserum-Kölbchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 1500.

Fig. 17. Sporenhältige Botulismusbazillen (St. 2) aus 2 tägiger, bei 36° C gehaltener Glykogen-Transsudatkultur (H_2); die Sporen nicht vollkommen endständig. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. etwa 2000.

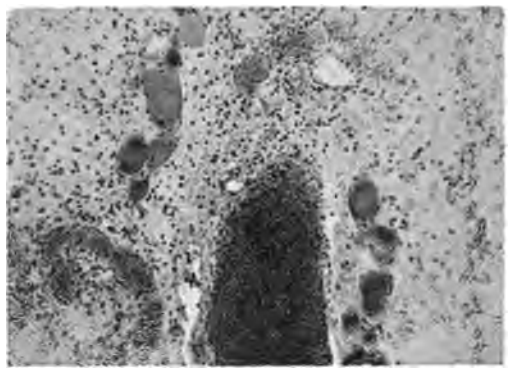
Fig. 18. Botulismusbazillen (St. 1) mit Sporen, die zum Teil in den Mittelstücken der Stäbchen liegen, aus $1^3/_4$ tägiger, bei 37° C gehaltener Hirnbrei-Röhrchenkultur. GRAM-Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.

Fig. 19. Bazillen der Art XV mit Sporen in ihren Mittelstücken, aus 2 tägiger Traubenzucker-Agarröhrchenkultur. Fuchsin-Kanadabalsampräparat. Vergr. 2000.



Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

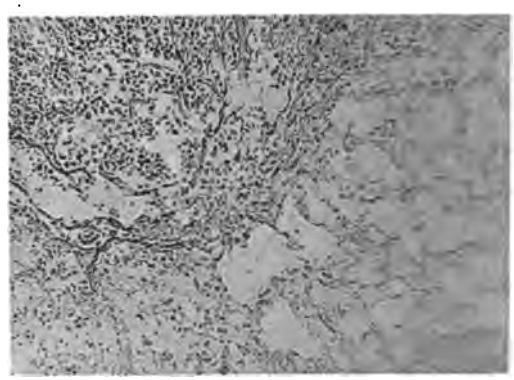
Verlag von Gustav Fischer in Jena.



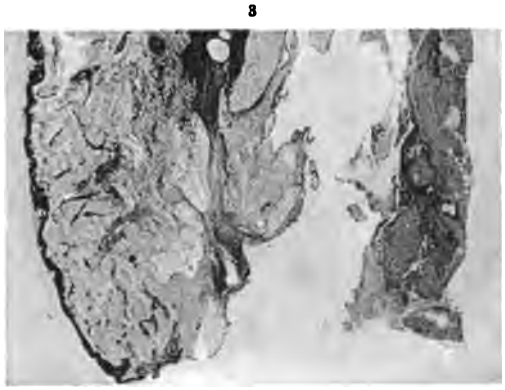
1

2

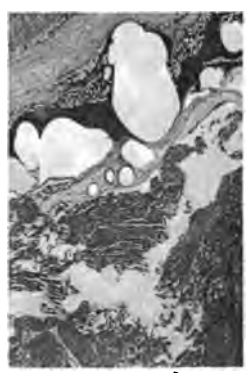
3



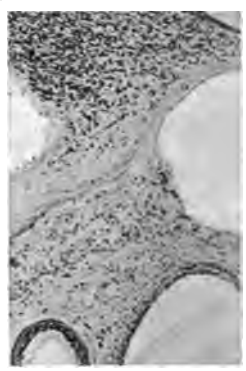
4



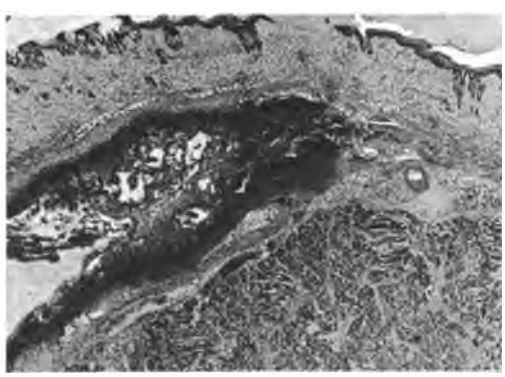
5



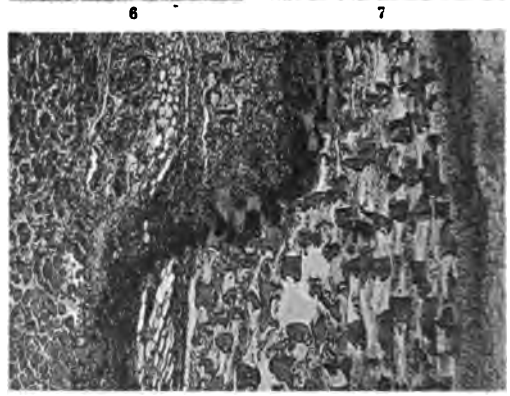
6



7



8



9

Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XII.

Die Figuren dieser Tafel bringen hauptsächlich Bilder von den entzündlichen Gewebsveränderungen bei den untersuchten Krankheitsformen zur Darstellung, und zwar:

Fig. 1. Ödematös aufgelockertes Gebiet aus einem muskelfaserhältigen Subkutisbezirk des Rauschbrandmeerschweinchens Nr. 6 mit erweiterten Gefäßen oben in der Mitte und links unten (in der Mitte unten eine große Vene!) und herum Leukozyteninfiltrate; links oben und rechts von der Vene schief getroffene Muskelfasern. Schnittpräparat gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin. Vergr. 90.

Fig. 2. Hochgradig ödematös angeschwollenes Subkutisgebiet aus der Nachbarschaft der Impfstelle des nach Infektion mit FRAENKELschen Bazillen verendeten Kaninchens Nr. 42. Das blasse Feld unten, rechts nekrotisiert (Toxinwirkung! s. auch Fig. 3 und 4) und umzogen von einem wechselnd breiten, dunkeln Infiltrationssaum. Der helle Gewebsspalt oben, links ist bei der Präparation entstanden. KÜHNE-Färbung. Vergr. 4.

Fig. 3 gibt das zungenförmige Ende des ödematös-nekrotischen Feldes der Fig. 2. samt dem benachbarten Infiltrationssaum in 18facher Vergr. wieder. Links oben im Bilde, d. i. am äußeren Rande der Infiltrationszone, auffallend dichte Fibrinzüge. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat.

Fig. 4. Gebiet aus dem ödematös-nekrotischen Felde der Fig. 3 mit anschließendem inneren Rande der Infiltrationszone bei 100facher Vergr.; in ersterem kommen besonders der Kernmangel und hochgradige Erweiterung der Gewebsmaschen zum Vorschein (rechts unten). KÜHNE-Färbung.

Fig. 5. Entzündliches Demarkationsgebiet und nekrotische Randschichte vom Unterschenkelamputationsstumpf des Wilhelm D. (Gasphlegmonefall II, Nr. 10 des Verzeichnisses). Rechts nekrotische Muskelbündel; links Kutis und besonders Subkutis mit ausgebreiteter, dichter, zelliger Infiltration im Bereiche zweier Gasblasen (in der Mitte oben). Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 4,5.

Fig. 6. Breiter, entzündlicher Infiltrationssaum in einem intramuskulären, von größeren Gasblasen eingenommenen Faszien- und Fettgewebszug (in der Tiefe der Wade) des amputierten Unterschenkels von Wilhelm D.; nach unten davon nekrotische, aus ihrer Anordnung gelöste und zerfallene Muskelbündel und -fasern. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 6.

Fig. 7. Aufgelockertes und zellig infiltriertes Bindegewebe mit weiter Arterie und Vene aus der Mitte des im vorigen Bilde dargestellten Gewebszuges, begrenzt von drei Gasblasen. Vergr. 50.

Fig. 8. Impfstellengebiet von der Subkutis des Meerschweinchens Nr. 1, das der Infektion mit Reinkulturmaterial FRAENKELscher Bazillen (nach 120 Stunden) erlag. Das ausgedehnte Infiltrat zwischen Kutis und Muskeln besitzt, soweit es dunkel erscheint (also namentlich am äußeren Rand) zelligen, soweit es fleckig hell sich darstellt, serösen Charakter. GRAM-Cochenille-Alaunpräparat. Vergr. 8.

Fig. 9. Durch zellige Infiltration demarkiertes, serös aufgelockertes und zum großen Teil abgestorbenes Muskelgebiet vom Oberschenkel des nach Reininfektion mit FRAENKELschen Bazillen verendeten Meerschweinchens Nr. 5. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 40.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Die Figuren dieser Tafel bringen Infiltrations-, Nekrose- und Emphysemzustände im Muskel- bzw. Unterhautzellgewebe bei einzelnen von den untersuchten Krankheitsformen zur Darstellung.

Fig. 1. Impfstellengebiet mit zelliger Infiltrationszone in der Oberschenkelmuskulatur des nach Reininfektion an Tetanus verendeten Kaninchens No. 23. Das blasse, längliche Feld stellt die Mitte des Impfgebietes dar, ist völlig nekrotisch und frei von Leukozyten; die dunkeln Fleckchen innerhalb desselben bestehen aus lockeren Bazillenhäufchen; nach außen davon ist das Muskelgewebe zwar auch nekrotisch, jedoch dicht zellig infiltriert. Nach WEIGERT gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 12.

Fig. 2. Zeigt den Infiltrationssaum des nekrotisierten Impfgebietes von demselben Falle bzw. Präparat wie bei Fig. 1, und zwar bei 200facher Vergr.

Fig. 3. Nekrotisiertes Muskelgebiet und Fettgewebe von den Unterschenkelweichteilen des Wilhem D. (Gasphlegmonefall II, No. 10 des Verz.), zum Teil von Leukozyteninfiltraten eingenommen (Teilbild aus der Mitte des in Fig. 6, Taf. XII abgebildeten Gewebsbezirkes von demselben Fall bzw. Präparat); mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 80.

Fig. 4. Hämorrhagisch und auch zellig infiltrierter Muskelbezirk vom Oberschenkel des Alois S. (Sepsisfall mit Ödem- und Emphysemzuständen, bedingt durch Infektion mit KLEINschen Kadaverbazillen sowie mit Strepto- und Staphylokokken (XIV, Fall bzw. Stamm 2 des Verz.); in den Randteilen des Bildes die Muskelfasern unvollständig nekrotisiert, in den mittleren Teilen bereits vielfach in breiige schollige Massen zerfallen. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 50.

Fig. 5 und 6. Ödematös aufgelockertes und in den länglichen Spalträumen vielfach hämorrhagisch infiltriertes Unterhautzellgewebe (untere an die Muskeln angrenzende Schicht desselben!) von dem nach Reininfektion mit Bazillen des malignen Ödems verendeten Meerschweinchen No. 15. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 60 bzw. 200.

Fig. 7. Hämorrhagisch infiltriertes, in seinen Kernen färbbares Muskelgebiet von dem nach Reininfektion mit Rauschbrandbazillen verendeten Meerschweinchen No. 12; nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 200.

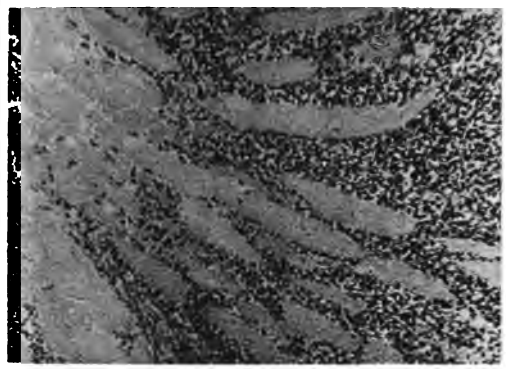
Fig. 8. Muskelgebiet des nach Reininfektion mit malignen Ödembazillen verendeten Meerschweinchens No. 40 mit hämorrhagischer Infiltration des perimysialen Bindegewebes. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Vergr. 100.

Fig. 9. Unterhautzellgewebspartie des nach Reininfektion mit Bazillen der Art VI verendeten Meerschweinchens No. 3; im hochgradig ödematös aufgelockerten Bindegewebe Gashöhlen; oberhalb dieser die Kerne der Gewebs- und Infiltratzellen zumeist unfärbbar, das Gewebe nekrotisiert. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 100.

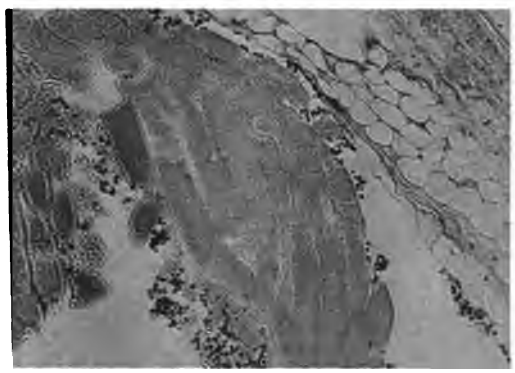
Fig. 10. Gebiet der Bauchmuskeln des nach Reininfektion mit Bazillen der Art XI verendeten Meerschweinchens No. 22, in dem die Muskelbündel und Muskelfasern teils infolge hämorrhagischer Infiltration (unten!), teils durch Gasblasen (oben!) auseinandergedrängt sind. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 8.

Fig. 11. Muskelteil vom Oberschenkel des Kaspar L. (Sepsisfall mit hochgradigen Emphysemzuständen, bedingt durch Infektion mit GHON-SACHSschen Bazillen, III, Fall 2 des Verz.). Die Muskelbündel und -fasern hier fast ausschließlich nur durch eingelagerte Gasbläschen auseinandergedrängt. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Verg. 8.

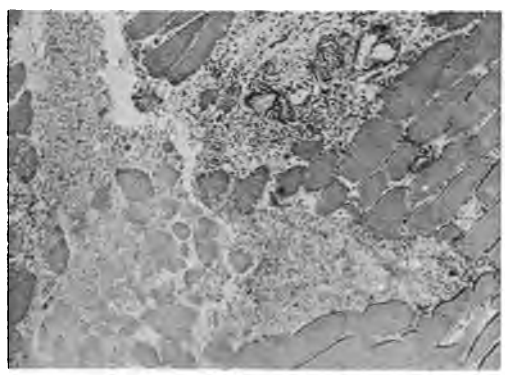
1



2

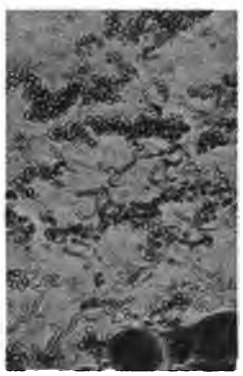


3

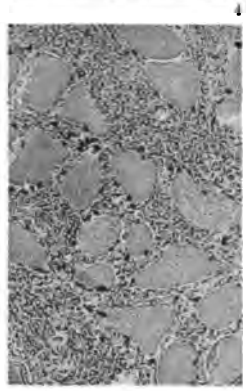


4

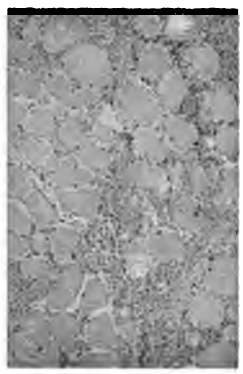
5



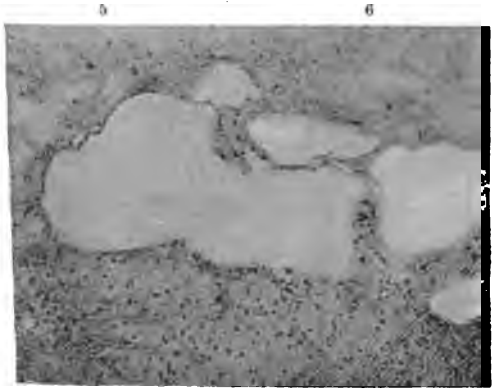
6



7



8



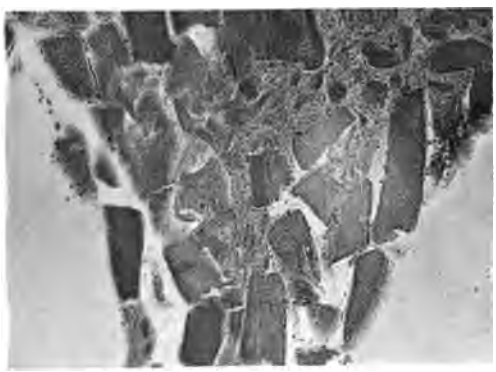
9

10

11

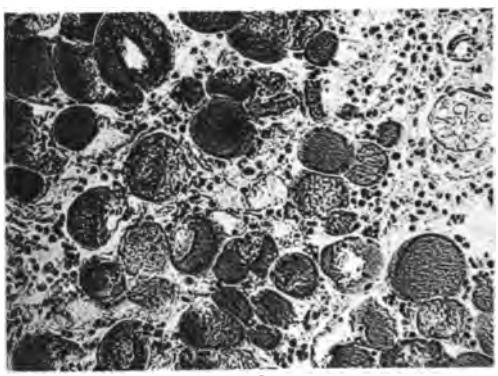
Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München

Verlag von Gustav Fischer in Jena.



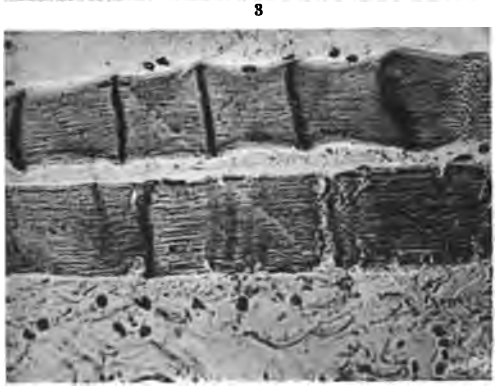
1

2

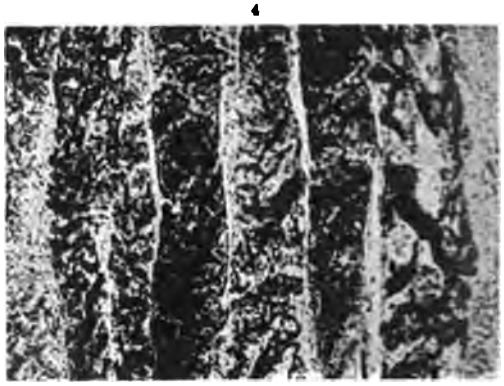


3

4

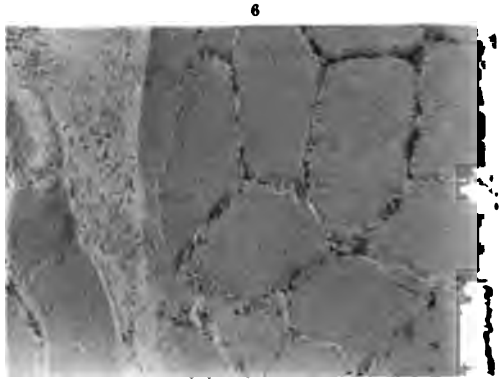


5



6

7



8

Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XIV.

Die Figuren 1—7 dieser Tafel veranschaulichen die verschiedenartigen Muskelveränderungen, die bei einzelnen der untersuchten Krankheitsformen vorkommen. Die Fig. 8 zeigt die Veränderung eines Leichenmuskels bei Einimpfung von Bazillen der Art XI.

Fig. 1. Zerfallende, nekrotisierte Muskelfasern von der Tiefe der Wade des Wilhelm D. (Gasphlegmonefall II, Nr. 10 des Verz.), die eine schmale Brücke zwischen zwei großen Gasblasen bilden. Die Fasern vielfach fragmentiert und aus ihrer natürlichen Lage gebracht; das Muskelplasma teils grob- oder feinkörnig (nirgends homogenisiert), teils in die Primitivfibrillen zerfallen und dann breiartig vermengt (oben). Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. etwa 200.

Fig. 2. Muskelfasern vom Oberschenkel des nach Reininfektion mit FRAENKELschen Bazillen verendeten Meerschweinchens Nr. 1 nebst zellig infiltriertem Nachbargewebe (unten). Das Muskelplasma der längsgetroffenen Fasern vielfach in Stücke zersprengt und diese auseinander gewichen; die dadurch frei gewordenen Gebiete der Sarkolemmschläuche, soweit sie erhalten geblieben, (unten) wohl von Serum erfüllt und daher nicht oder nur wenig zusammengefallen, soweit sie jedoch verletzt und zerrissen wurden, (oben) außer von Serum auch von weißen Blutzellen eingenommen. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 300.

Fig. 3. Anderes Gebiet aus der Oberschenkelmuskulatur des Gasphlegmone-Meerschweinchens Nr. 1. Die quergeschnittenen Muskelfasern infolge seröser und auch zelliger Infiltration des Perimysiums mehr oder weniger hochgradig auseinander gedrängt; rechts oben eine bluterfüllte kleine Vene. Das Muskelplasma mehrfach von zahlreichen kleinsten und auch von größeren Serumlücken durchsetzt. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. etwa 250.

Fig. 4. Lendenmuskelgebiet des nach Reininfektion mit malignen Ödembazillen verendeten Meerschweinchens Nr. 16. Das Plasma der in ihren Kernen noch färbbaren Muskelfasern teils mehr oder weniger verquollen und homogenisiert, teils in mehr oder weniger lose lagernde, kleinste, körnige und streifige Elemente aufgelöst; die Zerfallsherde letzterer Art an einzelnen Stellen scharf von BOWMANschen Discs abgegrenzt. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 300.

Fig. 5. Hochgradig ödematös aufgelockertes, wenig zellig infiltriertes Lendenmuskelgebiet des an malignem Ödem verendeten Meerschweinchens Nr. 16. Die obere der zwei Muskelfasern besitzt nur entsprechend einzelnen erhalten gebliebenen Discs ihre volle Breite, in den Zwischenstücken ist sie aber mehr oder weniger zusammengefallen und hat dabei so ein fischreußenähnliches Aussehen angenommen. Mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 300.

Fig. 6. Gruppe nekrotischer Muskelfasern aus der Oberschenkelmuskulatur des nach Reininfektion mit Bazillen der Art XI verendeten Meerschweinchens Nr. 13; das Muskelplasma derselben vielfach unter Bildung von Gitterfiguren bröckelig und bänderig zerfallen. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 300.

Fig. 7. Muskelgebiet vom Oberschenkel des Caspar L. (s. III, Fall 2 von Spontaninfektion durch GHON-SACHSschen Bazillen) mit nekrotischen Muskelfasern am Rand einer Gashöhle (rechts), die nebst mehr oder weniger hochgradigem, scholligen Zerfall auch Homogenisierung (wachsartige Degeneration) der Plasmasubstanz zeigen; in den serumerfüllten Buchten zwischen den Muskelplasmaresten Bazillen eingelagert. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 250.

Fig. 8. Gebiet eines Wadenmuskelstückes, das einer menschlichen Leiche 3 Stunden nach dem Tode entnommen, mit Bazillen der Art XI geimpft und hierauf 24 Stunden bei 37° C gehalten worden war; unter diesen Umständen haben die von den Bazillen umwachsenen (links, soweit sie längsgetroffen sind, wohl auch durchwachsenen) Muskelfasern nicht nur die Kernfärbbarkeit, sondern auch ihre Struktur eingebüßt; sie sind vorwiegend körnig und nur örtlich nahezu homogen geworden. Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 400.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XV.

Die Figuren dieser Tafel zeigen das eigentümliche Verhalten der Bazillen im Muskelgewebe bei einzelnen der untersuchten Krankheitsformen.

Fig. 1 u. 2. FRAENKELsche Bazillen in dichten Zügen und Haufen innerhalb mehr oder weniger vollständig nekrotisierter Muskelgebiete des Meerschweinchens Nr. 1. Nach GRAM gefärbtes, mit Hämatoxylin vorgefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 160 bzw. 600.

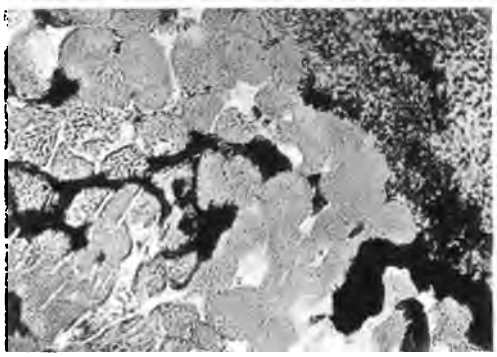
Fig. 3 u. 4. FRAENKELsche Bazillen (St. 10) in Schwärmen und Haufen nicht innerhalb, sondern vorwiegend zwischen den Muskelfasern; nach WEIGERT gefärbtes Schnittpräparat aus den tiefen Bezirken der Wadenmuskulatur vom amputierten Unterschenkel des Wilhelm D. Die Bazillen (wie auch in Fig. 2) nicht gebläht, mehr kurz und dick, zumeist sporenlos; nur in der Mitte des Bildes der Fig. 4 bemerkt man auch ein sporenhältiges Stäbchen. Vergr. etwa 600 bzw. 1000.

Fig. 5. Rauschbrandbazillen im Muskelgewebe des Meerschweinchens Nr. 7; die Kerne der Muskelfasern noch ziemlich gut gefärbt; die Bazillen ungewöhnlich schmächtig (vergl. Fig. 6), weil sie wohl die ersten Abkömmlinge langer und dünner Vegetationsformen aus einer älteren Pferdeblutserumkultur sind und insofern atypisch. Nach WEIGERT gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 800.

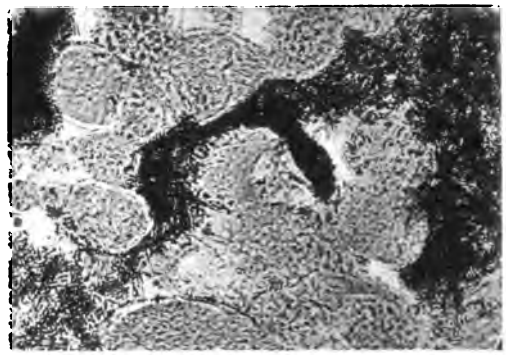
Fig. 6. Mit Sporenanlagen versehene und mehr oder weniger auffallend geblähte Rauschbrandbazillen (von typischem Verhalten) im Muskelgewebe des Meerschweinchens Nr. 27; nach GRAM gefärbtes, mit Cochenillealaun gegengefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 800.

Fig. 7. GHON-SACHSsche Bazillen im Herzmuskel des Kaspar L. (s. III, Fall 2 des Verzeichn. S. 402), teilweise in fädiger Anordnung; im Muskelgewebe keine ausgesprochene Kernnekrose; nach KÜHNE gefärbtes Präparat. Vergr. etwa 700.

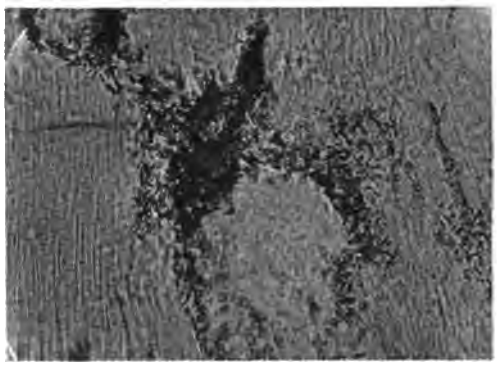
Fig. 8 u. 9. GHON-SACHSsche Bazillen im Muskelgewebe vom Oberschenkel des Kaspar L.; das Muskelplasma im Bereiche der Bazillenansiedelung mehr oder minder zerfallen und in der weiteren Nachbarschaft homogenisiert (Fig. 8); in Fig. 9 besitzen einzelne Bazillen Sporenanlagen (linker Rand der Figur). WEIGERT-Präparat. Vergr. etwa 400 bzw. 1200.



1



2



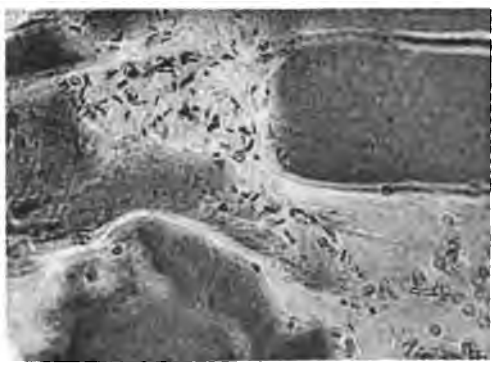
3

4

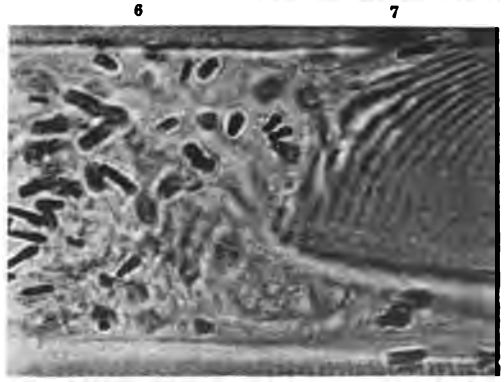
5

6

7



8

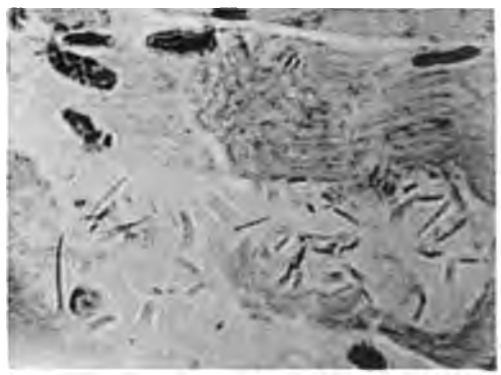


9

Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, Mü

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

1

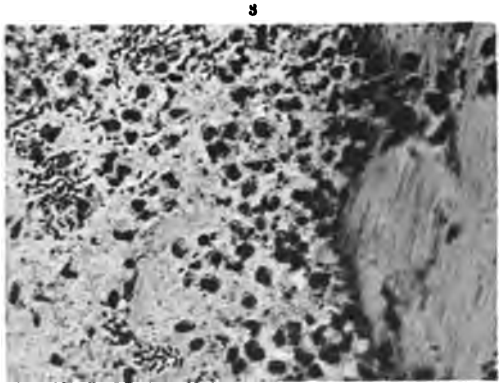


2

3

4

5

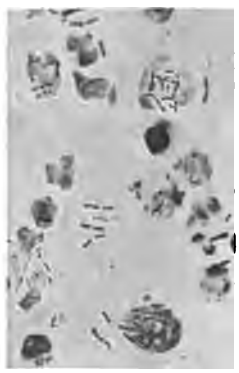


6

7

8

9



10

11

12

Photogr. Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XVI.

Die Figuren 1—6 veranschaulichen das Verhalten der Bazillen innerhalb von Muskelfasern (Fig. 6 im infiltrierten Zelligewebe) bei einigen von den untersuchten Krankheitsformen; in den Figuren 7—12 sind bei verschiedenen Krankheitsformen beobachtete Bilder von Phagozytose dargestellt.

Fig. 1 u. 2. Muskelbezirk von dem nach Reininfektion mit malignen Ödembazillen verendeten Meerschweinchen No. 16 mit Fasern, deren Kerne färbbar sind, deren Plasma von Bazillen besiedelt und mehr oder weniger vollständig aufgelöst erscheint. Nach WEIGERT gefärbte Schnittpräparate. Vergr. 400 bzw. 800.

Fig. 3—5. Muskelfasern von der Rückengegend des nach Reininfektion mit Bazillen der Art XI verendeten Kaninchens No. 31 mit kleinsten und größeren Höhlen, die mit Serum und Bazillen erfüllt sind; nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 700 bzw. (Fig. 4 u. 5) 800.

Fig. 6. KLEINsche Kadaverbazillen, zerstreut und in Gruppen angeordnet, in einem intramuskulären, zellig infiltrierten Bindegewebszug vom Oberschenkel des Alois S. (Fall XIV, 2 des Verz. S. 413). Nach KÜHNE gefärbtes Schnittpräparat. Vergr. 400.

Fig. 7. Phagozyten vom Peritonealbelag der weißen Maus No. 20, mit Rauschbrandbazillen beladen; die Bazillen liegen zum Teil innerhalb deutlicher Vakuolen des Protoplasma. Die verschieden großen, dunkeln, kugeligen Körper sind Granula aus aufgelösten Mastzellen; der unterste Phagozyt schließt auch zwei solche Körner ein. Nach SCHÄFFER gefärbtes Klatschpräparat. Vergr. 1000.

Fig. 8. Phagozyten mit GHON-SACHSschen Bazillen vom Peritonealbelag des Meerschweinchens No. 24. Klatschpräparat, GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1000.

Fig. 9. Phagozyt mit NOVYschen Bazillen vom Impfstelleneiter des Meerschweinchens No. 47. Ausstrichpräparat, GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1000.

Fig. 10. Phagozyten mit Bazillen der Art XI vom Impfstelleneiter des Meerschweinchens No. 3. Ausstrichpräparat, gefärbt mit Methylenblau-Eosin. Vergr. 500.

Fig. 11 u. 12. Phagozyten mit Bazillen bzw. Sporen des Tetanuserregers vom Impfstelleneiter des Meerschweinchens No. 49; die Eiterzelle in der Mitte der Fig. 11 enthält außer dem dunkeln (grambeständigen) Stäbchen auch ein abgeblaßtes, verquollenes Stäbchen; die zwei Sporen im obersten Phagozyten der Fig. 12 liegen innerhalb einer großen Verdauungsvakuole; diese Sporen nicht etwa wegen Färbung, sondern infolge Lichtbrechung im Photogramm dunkel! Ausstrichpräparate. GRAM-Fuchsinfärbung. Vergr. 1000.

Beschreibung der Abbildungen auf Tafel XVII.

Fig. 1. Sagittaler Durchschnitt durch den Rumpfteil eines Kaninchens (No. 14), das 39 Stunden nach Infektion mit Reinkulturmaterial von GHON-SACHSschen Bazillen (Stamm 4) verendete. Das unter Formoleinwirkung fixierte Präparat wurde in 0,76facher Verkleinerung aufgenommen und zeigt das Bild im Wesentlichen einen Schnitt durch die Muskel- und Weichteile der rechten Lenden und hinteren Rückengegend in der Nähe der Wirbelsäule. Die Haut des Rückens wurde bei der Obduktion entfernt und fehlt daher am linken Rand des Bildes. Die Bauchwand der anderen Seite (rechter Rand des Bildes) ragt erhalten vor und es hebt sich von ihr besonders das in dem Präparat belassene Stück des absteigenden Kolons deutlich ab. Oben, in den mittleren Teilen des Bildes, ist die durchschnittene rechte Niere sichtbar; nach links und nach unten von ihr die Muskeln in ganzer Dicke von Gashöhlen reichlich durchsetzt; das Peritoneum vom absteigenden Kolon bis hinauf zur Niere durch eine flache, spaltartige Gashöhle abgehoben und nur zum geringsten Teil durch zarte Faserzüge noch mit dem Ileopsoas verbunden; dieser birgt in seinem Innern ebenfalls längliche, gaserfüllte Spalträume mit einzelnen Faserbrücken.

Fig. 2. Rumpfteil einer grauen Ratte (No. 10), die 19 Stunden nach Infektion mit Reinkulturmaterial von GHON-SACHSschen Bazillen (St. 2) verendet war. Das anatomische Präparat (in 1,2facher Vergrößerung wiedergegeben) bietet völlig analoge topographische Verhältnisse dar wie das vorige und zeigt, daß auch bei dieser Tierspezies die Infektion mit GHON-SACHSschen Bazillen zum Auftreten von Gashöhlen in den Muskeln führt.

Fig. 3. Rechtes Hinterbein eines Meerschweinchens (No. 22), das 17 Stunden nach Infektion mit Bazillen der Art XI verendet war. Das in natürlicher Größe abgebildete Präparat zeigt in dem parallel zur äußeren Fläche des Oberschenkels geführten Tangentialschnitt die Muskeln reichlich von größeren linsenförmigen und kleinen rundlichen Gashöhlen eingenommen. Oben im Bilde bemerkt man auch die ödematöse Anschwellung der Subkutis.

In Fig. 4—8 ist die Herstellung der Kulturgefäße, die von mir zur Züchtung der untersuchten Anaëroben unter streng anaëroben Bedingungen hauptsächlich benützt werden, in ihren verschiedenen Phasen ersichtlich gemacht (in etwa $^1/_4$ der natürlichen Größe).

Die Fig. 9 u. 10 stellen mit weiten Ansatzstücken versehene Kapillarröhrchen dar, mittels deren ich die Übertragung der Kulturmaterialien in die langhalsigen Kulturkölbchen (s. Fig. 11 dieser Tafel) und die Entfernung der Luft aus diesen mittels Durchleitung von Wasserstoffgas bewerkstelligte.

In Fig. 11 ist im Besonderen die Anordnung bei diesem letzteren Akt zur Anschauung gebraucht.

Fig. 12 zeigt ein (eben hergestelltes) Kölbchen, das nach schwacher Abkühlung in umgekehrter Lage in Transsudatflüssigkeit behufs Füllung hineingestellt worden war und sich unter diesen Umständen spontan unter Zusammenziehung seines Luftinhaltes zur Hälfte mit der Flüssigkeit gefüllt hat.

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

1

2

3

4 5 6 7, 8 9, 10, 11 12

Photogr Dr. v. Hibler. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

27 1914

MAY 29 1917

JUL 16 1917

JUL 12 1917

OCT 24 1917

JUL 8 1918

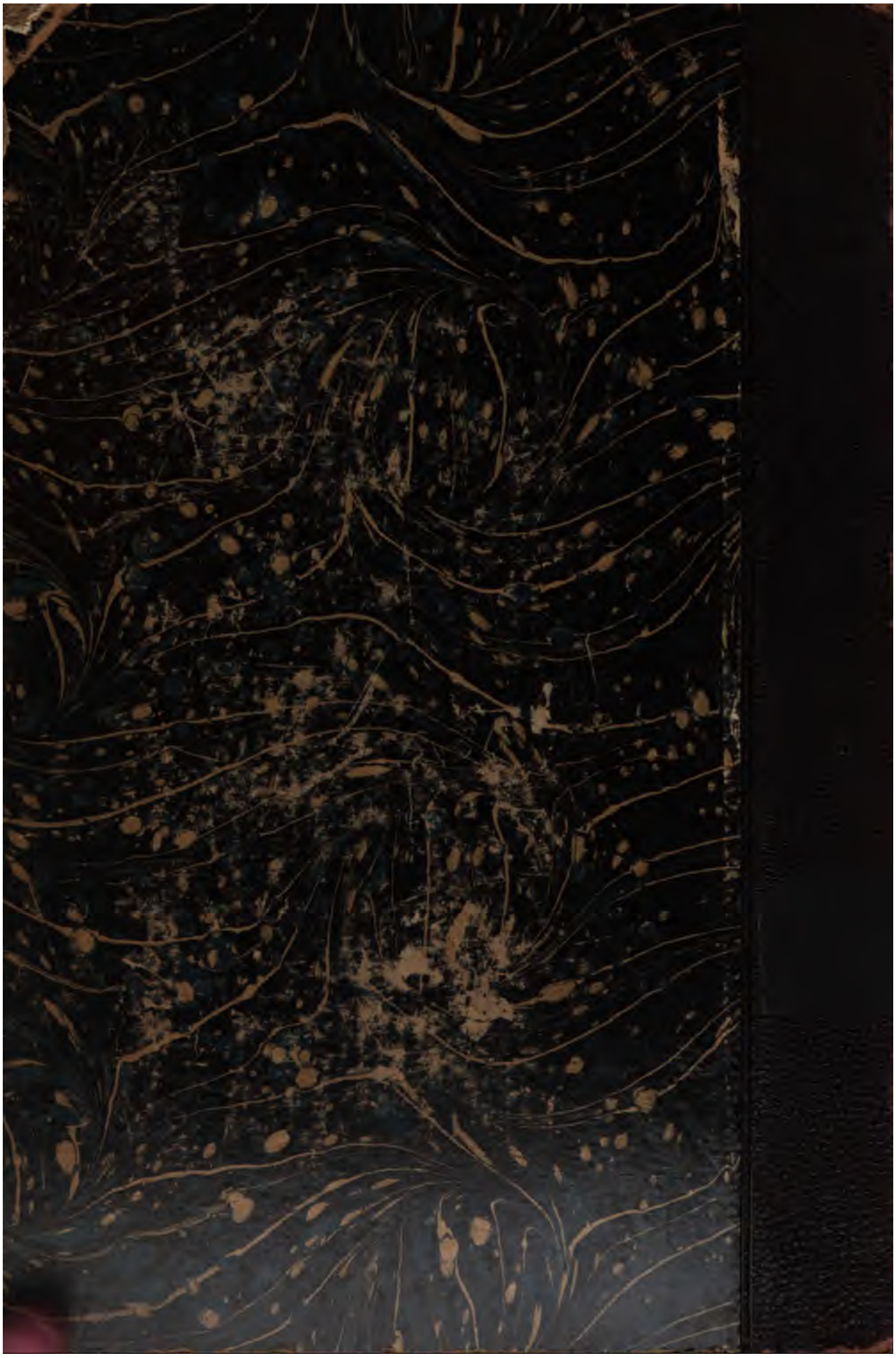
AUG 14 1918

FEB 28 1921

SEP 30 1921

G175 Hibler, Emanuel von
H624 Untersuchungen über
1908 die pathogenen Anaerober
27304

NAME	DATE DUE
Dr. Gay (Univ. of Calif.)	ret. Sept. 4, 1914
H. F. Neyl	ret. May 18, 1915
Dr. Dickson	ret. June 3, 1916
Dr. Dickson	ret. Apr. 27, 1917
Miss Ward	ret. July 5, 1917
Dickson	ret. Oct. 10, 1917
Dr. H. F. Meyers	ret. April 12, 1918
Georgina S. Burke	ret. July 15, 19
H. F. Neyl	
H. F. Neyl	
Dr. Dickson	

MAR 2 1914
MAY 29 1915
JUN 7 1916
OCT 10 1917
JUL 8 1918
AUG 6 1918
NOV 15 19
FEB 28
JUN 8

B. E. STECHERT & CO. NEW YORK